UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1912 — N° 41

La Néphrite Paludéenne

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 2 Mai 1912

PAR

Auguste DESHAYES

Né à l'Oued-Marsa (près Bougie), le 28 Mars 1886

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine d'Alger, *Président.*

CRESPIN, professeur d'hygiène et de médecine légale.

SOULIÉ, professeur de pathologie générale, microbiologie et parasitologie. } *Juges.*

RAYNAUD, chargé des fonctions d'agrégé.

ALGER

IMPRIMERIE AGRICOLE. — F. MONTÉGUT

12, Rue Charras, 12

1912

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1912 — N° 9

La Néphrite Paludéenne

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement, le 2 Mai 1912

ACAD. LYON. BAT. BIBL.

PAR

Auguste DESHAYES

Né à l'Oued-Marsa (près Bougie), le 28 Mars 1886

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine d'Alger, *Président.*

CRESPIN, professeur d'hygiène et de médecine légale.

SOULIÉ, professeur de pathologie générale, microbiologie et parasitologie. } *Juges.*

RAYNAUD, chargé des fonctions d'agrégé.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET (I. ✪).
ASSESSEUR..... VINCENT (I. ✪).

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (I. ✪).
Anatomie pathologique et histologie	POUJOL (I. ✪)
Physiologie	REY (✲ I. ✪).
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ✪).
Clinique chirurgicale	VINCENT (I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	BRAULT (✲ I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	CURTILLET (I. ✪).
Clinique obstétricale	ROUVIER (✲ I. ✪).
Clinique ophtalmologique	CANGE (A. ✪).
Chimie médicale et toxicologie	MALOSSE (I. ✪ ✪).
Physique médicale et biologique	GUILLEMIN (✲ I. ✪).
Pharmacie	BATTANDIER (I. ✪).
Matière médicale et thérapeutique	HÉRAIL (I. ✪).
Histoire naturelle médicale	TRABUT (✲I.✪MA.O ✪)
Pathologie générale, microbiologie et parasitologie	SOULIÉ (I. ✪).
Hygiène et médecine légale	CRESPIN (I. ✪).

CHARGÉ DE COURS

Chimie biologique..... M. SAMBUC (I. ✪).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Chaires d'anatomie et de physiologie	MM. LEBLANC (A. ✪).
Chaires de pathologie et de clinique internes	GILLOT (A. ✪).
Chaires de pathologie et de clinique externes et de clinique obstétricale	E. CABANES (A. ✪). FUSTER.
Chaires de chimie et de physique	MALOSSE (A. ✪).
Chaires de pharmacie et de matière médicale	MUSSO.
Section de médecine générale	RAYNAUD.
Section de parasitologie et sciences naturelles appliquées à la médecine	VIGUIER.
Section d'anatomie	ARGAUD (A. ✪).

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A MA FAMILLE

A MES BEAUX PARENTS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES MAITRES

Les Professeurs TROLARD, SCHERB,

Les Docteurs DENIS, SICARD

A MES MAITRES DE LA FAGULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

A MES MAITRES DE L'HOPITAL CIVIL DE MUSTAPHA

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ARDIN-DELTEIL

Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine d'Alger

A MES JUGES

Messieurs les Docteurs

CRESPIN

Professeur d'hygiène et de Médecine légale

SOULIÉ

Professeur de pathologie générale, microbiologie et parasitologie

RAYNAUD

Chargé des fonctions d'agrégé

(chaires de pathologie et de clinique internes)

L'instant des résolutions fermes, des résolutions qui décident souvent de l'avenir, arrive au moment où l'on s'y attend le moins. On est d'autant plus surpris, d'autant plus effrayé que jusqu'à cette époque la vie s'est toujours présentée à nous sous son jour le meilleur. Nul souci que celui bien petit des examens, que celui un peu plus sérieux des concours, à côté de cela que de plaisirs, que de la joie. Nous arrivons à ce tournant de la vie où la question de l'installation se pose : vers quelle ville orienter sa destinée, que vous réserve la clientèle que vous allez affronter, quel accueil vont vous faire les confrères déjà installés ?

Brusquement le genre de vie change, au milieu si accueillant de l'hôpital à la bonne et saine camaraderie qui règne entre les vieux étudiants, à la douce et agréable amitié qui se crée entre les internes à l'occasion des gardes montées ensemble, succède l'inconnu qu'on affronte avec une certaine hésitation. Quel agréable souvenir nous ont laissé toutes ces heures passées à la salle de dissection, à l'hôpital dans les différents services, dans les salles de garde où nous avons vécu de si agréables moments en compagnie d'agréables camarades. Aussi est-ce avec un profond regret que nous quittons tous ces amis, tous les bons maîtres qui nous ont prodigué sans compter leur science, leur amitié, leur dévoûment.

Que MM. les professeurs, Vincent, Curtillet, Cange, Crespin, Soulié, Gillot, *dont nous fûmes interne ou externe, reçoivent l'expression de toute notre respectueuse reconnaissance pour le bon accueil qu'ils nous ont fait, pour toutes les excellentes leçons, et l'amitié qu'ils nous ont prodiguées. Notre profonde reconnaissance va aussi à MM. les docteurs :* Dumolard,

Sabidini, *pour leur excellent accueil dans leur service comme internes, pour tout l'intérêt qu'ils ont bien voulu nous porter.*

Que M. le docteur Aubry *qui fut notre chef de service et qui nous inspira le sujet de notre thèse, reçoive ici l'expression de toute notre gratitude pour les excellentes leçons et les bons conseils qu'il nous prodigua.*

Nous sommes heureux de profiter de l'occasion qui nous est offerte pour exprimer à M. le docteur Saliège, *dont nous fûmes l'interne et à M. Rouger directeur de l'hôpital, l'expression de notre reconnaissance pour tout l'intérêt qu'ils nous ont porté à la fin de notre internat et au prélude de notre carrière médicale.*

Que notre excellent ami Tiburce Sicurani *soit convaincu de l'amitié fraternelle que nous avons pour lui, que rien ne pourra détruire.*

Durant nos années d'études et d'internat, nous avons eu le bonheur de nous créer de bons amis, que nous assurons de notre bonne sympathie. Que les docteurs : Bit, Derrieu, Bardy, Lemoine, Laquière, Rançon, Laffont, Sasportès Georges, Maury, Huck, Bascoul : *que les pharmaciens,* Hamelin, Grech Lucien, Domergue, *soient assurés de notre meilleur souvenir.*

Durant nos études nous avons créé la Symbiose *qui a été pour nous l'objet de bien des joies et nous a permis de nous créer les amitiés particulièrement vives des docteurs :* Bernard Lucien, et Bernard Maurice, *de* Félix Ceccaldi, Amblard, Bernard Paul. *Qu'il nous soit permis d'adresser ici à tous ces amis ainsi qu'à tous nos camarades d'internat et d'externat, nos bien sincères amitiés.*

INTRODUCTION

La nephrite paludéenne, quoique de conception ancienne, à suscité et suscite encore bien des discussions quant à sa fréquence. Cette idée de la fréquence admise par les uns, réfutée par les autres, a subi de nombreuses attaques et a été l'objet de défenses qui pour en être moins nombreuses n'en étaient pas moins ardentes. Il n'en est pas moins vrai qu'à l'heure actuelle, la néphrite paludéenne est admise par tous les auteurs et est entrée depuis longtemps dans le domaine classique.

..La néphrite paludéenne n'est qu'un cas particulier des néphrites, aussi envisagerons-nous au début de ce travail, quelques généralités sur les néphrites.

La néphrite, quelque soit son origine étiologique, a été considérée jusqu'à ces quinze dernières années par tous les auteurs classiques et par tous les médecins praticiens comme caractérisée histologiquement par des lésions mises en évidence par le microscope et cliniquement par des symptômes variables. Parmi ces derniers le pivot indispensable de la symptomatologie d'une néphrite était la présence d'albuminurie dans les urines. A l'examen du malade, le diagnostic de lésions rénales, de néphrite aiguë ou chronique était basé sur la présence de l'albumine dans les urines, suivant qu'il y avait albuminerie ou non, il y avait ou il n'y avait pas néphrite. Telle est la conception qui a guidé les cliniciens jusqu'à l'époque actuelle et qui a imposé un traitement toujours le même : le régime

lacté. On en était presque arrivé à cette formule mathématique : albubinurie = régime lacté.

Cela n'a rien d'étonnant si l'on songe aux moyens dont disposait le médecin il y a quinze ans pour étudier le fonctionnement des reins. A part quelques savants privilégiés qui savaient rechercher la toxicité des urines, la plupart des médecins en étaient réduits à la recherche de l'albuminurie.

La présence de l'albumine dans les urines n'était pas considérée seulement comme un moyen de diagnostic, mais elle servait aussi à faire le pronostic malgré l'avis du professeur Dieulafoy qui avait montré combien ce symptôme est « inconstant, infidèle et trompeur ».

Le pronostic était d'autant plus grave que l'albuminurie était plus massive et plus tenace. L'autopsie confirmait ces faits et démontrait qu'à chaque type anatomo-pathologique de rein, était réservé un pronostic différent. Le pronostic grave ou bénin était confirmé à l'autopsie par la présence du gros rein blanc lisse ou granuleux, ou du petit rein rouge scléreux.

Voilà en somme grosso modo quelles étaient les vues cliniques et anatomo-pathologiques sur les néphrites aiguës ou chroniques. Disons de suite que le professeur Teissier ne tarda pas à sortir du groupe des néphrites, les cas d'albuminuries résiduales.

Les travaux récents et nombreux sur l'exploration des fonctions rénales ont permis à leurs auteurs d'arriver étape par étape, à une classification clinique des lésions rénales répondant bien mieux aux exigences de l'esprit et du raisonnement et aux constatations cliniques de l'ancienne conception. Achard et Castaigne les premiers en 1897 par leurs recherches de la perméabilité rénale au bleu de méthyle, ont été les

promoteurs de toutes les méthodes de recherches qui ont suivi. Successivement on a étudié les éliminations provoquées au bleu de méthylène, à l'iodure de potassium, au salicylate de soude, etc. ; la glycosurie phloridzique ; la variation du point de congelation de l'urine et tant d'autres méthodes d'appréciation des fonctions rénales. Tous les résultats expérimentaux ont conduit Castaigne et Widal, à une nouvelle classification des néphrites qui a été adoptée unanimement tant elle était simple et venait apporter une lumière éclatante là où il n'y avait encore qu'une lumière diffuse.

Cette nouvelle classification est venue jeter une grande clarté non seulement sur la pathogénie des œdèmes, mais encore sur leur origine rénale sans doute au cours des maladies infectueuses et sur leur bénignité relative. Castaigne créait ainsi la néphrite hydropigène, après la découverte par Widal de la physiologie pathologique de l'œdème.

C'est ainsi aussi que la néphrite hydrurique ou urémigène, explique les troubles urémiques sans albuminurie qui restèrent inexpliqués jusqu'alors et qui sont dûs à la rétention azotée. Cette nouvelle classification des néphrites chroniques dissociant en quelque sorte les lésions qui peuvent frapper le rein, au cours des maladies infectieuses principalement, donnent une idée très exacte de la diversité de ces lésions transitoires ou définitives. Elle montre bien également que le rein peut manifester ces atteintes pathologiques passagères ou définitives par des symptômes cliniques variables suivant chaque cas ; symptômes imprimant à la maladie une marche différente, nécessitant un traitement différent bien défini suivant chaque cas.

La classification de Widal et Castaigne où chaque classe de néphrite se traduit en clinique par une symptomatologie spéciale nous a permis de constater la fréquence de la cœxistence de la néphrite au cours du paludisme. Elle nous a permis de constater que cette fréquence est bien plus grande que ne le veut la conception classique. Elle nous a permis également de donner une explication peut-être vraie, en tous cas admirable des œdèmes, voire mieux de l'anasarque survenant au cours du paludisme ; œdèmes que certains auteurs notèrent dans leurs observations et que d'autres mirent trop facilement sur le compte de la cachexie.

Durant notre passage dans les services hospitaliers nous avons pu constater la très grande fréquence de la cœxistence de la néphrite et du paludisme, et notamment nous avons pu observer l'évolution des chloruremies pures au cours de paludismes aigus. Nous avons pu aussi vérifier l'adaptation de la classification de Widal aux manifestations rénales au cours du paludisme.

..Nous avons pensé qu'il serait intéressant de reprendre d'une façon succinte la question des néphrites paludéennes, d'en essayer une classification clinique et de noter les observations que nous avons pu faire. C'est ce qui nous a guidé dans la réalisation et la rédaction de ce travail.

HISTORIQUE

Avant d'aborder l'historique de la néphrite paludéenne, nous ferons un très court exposé de l'histoire du paludisme, pour bien montrer, que si le paludisme est une vieille connaissance médicale, puisque Hippocrate l'avait déjà pressentie, la notion de la cœxistence du paludisme et des néphrites ne date que du commencement du dix-huitième siècle.

A l'histoire du paludisme se rattachent une légion de noms de médecins qui, après avoir découvert le type de la maladie, l'isolèrent, en décrivant la symptomatologie, l'étiologie, le traitement.

Hippocrate, déjà avait divisé les fièvres, en continues et intermittentes et Littré a bien montré dans son livre sur « *les œuvres d'Hippocrate* » l'analogie des fièvres intermittentes de ce dernier et des fièvres intermittentes observées par Millot en Algérie.

Ce n'est qu'à la fin du XVI^e^ siècle, que Mercatus fit faire un pas à la question, en décrivant des accidents soudains, particuliers et graves, fréquemment liés aux accès de fièvres intermittentes, qu'il appelle pernicieux.

Les connaissances symptomatologiques, les seules connues alors, en étaient là, lorsque, Torté vers le milieu du XVII^e^ siècle, vint apporter une connaissance importante : la valeur du quinquina dans le traitement des fièvres intermittentes. Cest l'idée initiale qui fit découvrir la quinine par Pelletier et Caventou. Torté pour la première fois donne un classification

des fièvres intermittentes qu'il appelle fièvres à quinquina ; classification qui est devenue classique.

En même temps que Torti, divers médecins : Morton, Lancisi, Pringle, Lind, Cullen, Baumes, s'efforcèrent d'étudier l'étiologie de la fièvre paludéenne, mais ne réussirent pas à l'éclairer beaucoup. Parmi les différents noms donnés par eux à ces fièvres : fièvres des camps, fièvres des hôpitaux et des prisons ; fièvres des pays bas et marécageux ; seul, le dernier, celui de Pringle, a l'avantage de reconnaître l'influence des pays bas et marécageux sur l'étiologie et la distribution géographique du paludisme. C'est alors que Broussais avec ses élèves Bailly, Nepple à la fin du XVIII[e] siècle, couvrit dun oubli momentané les lentes acquisitions d'un siècle. La théorie humorale de ces fièvres de l'école broussaisienne eut comme conséquence fâcheuse l'application à outrance d'une thérapeutique désastreuse : la saignée.

Heureusement que Maillot en Algérie étudiait les fièvres paludéennes, reconnaissait la profonde erreur de Broussais et de ses élèves et remettait le paludisme dans son cadre. Il sortait vainqueur de sa lutte avec Broussais et instituait le traitement actif, utile, spécifique des fièvres intermittentes par le quinquina, remplacé plus tard par la quinine.

Le quinquina appelé par Bailly « un charlatan parmi les médicaments qui guérissait l'apparence et non le fond de la maladie », allait devenir grâce à Maillot, le médicament spécifique du paludisme.

Avec Maillot, nous entrons dans une période contemporaine, où la connaissance du paludisme fait d'énormes et définitifs progrès avec Laveran, Kelsch et Kiener, Costa, Grall, Marchoux, etc..., qui isolent le paludisme, en précisent bien son étio-

logie, sa pathogénie, sa symptomatologie, ses différentes formes cliniques, son traitement et signalent la plupart de ses complications.

Parmi ces dernières, les complications rénales du paludisme ne sont pas les premières en date. Il nous faut arriver au commencement du XIXe siècle avec Blackhall en 1818, pour lui voir signaler la coïncidence d'une urine coagulable avec des hydropisies dûes aux fièvres intermittentes.

Bouillaud en 1837, publie l'observation d'un homme de 28 ans dont l'hydropisie avec urine coagulable consécutive à la fièvre intermittente resista aux remèdes employés pendant un mois et demi qu'il resta à l'hôpital de la charité.

Rayer dans son traité des maladies des reins 1839, tout en déclarant que les fièvres intermittentes ne paraissent pas avoir une action réelle sur la production des néphrites, fait remarquer que, parmi les hydropisies observées dans le paludisme, « il en est qui vont avec une urine coagulable et dépendent de lésions rénales développées sous l'influence, soit de ces fièvres, soit des conditions athmosphériques (froid, humidité) habituellement existentes dans les lieux où elles sont endémiques ».

Chenouard indique dans un rapport en 1845, que dans l'Indre et Loire, les fièvres intermittentes sont une des principales causes de néphrites. Martin Solon en 1848, déclare qu'on trouve une albuminurie transitoire dans le quart des accès intermittents.

Lenz en 1865, écrit que la fièvre intermittente est souvent cause de néphrite difluse.

Rosenstein en 1870,observant à Dantzig,trouve que 23 0/0 des néphrites doivent être attribuées à la fièvre malarienne.

D'après Bartels en 1877, la maladie est la cause la plus fréquente du mal de Brigth, parmi celles qui sont bien connues.

Hertz en 1877, dit qu'il n'est pas rare de trouver albuminurie et hématurie dans le cours des fièvres malariennes. On peut trouver l'albuminurie soit seulement pendant les accès de fièvre, soit même pendant les intervalles. Cette albuminurie disparaît à la guérison ; dans quelques cas cependant il se développe une néphrite chronique diffuse.

Bamberger en 1879, note seulement 13 cas de mal de Brigth, attribuables à la malaria sur 2.340 cas observés.

Vers la même époque (1850), Griesinger, Sidney, Ringer, s'attachèrent à noter la couleur, l'abondance, la teneur en urée, phosphates, acide urique, urates, etc. de l'urine aux différents stades de l'accès palustre. Les résultats différents de ces observations ne leur ont pas permis d'en déduire aucun résultat.

Dès cette période, les observateurs sont divisés en 2 camps au sujet de la fréquence de l'albuminurie au cours du paludisme.

Les uns rares d'ailleurs, avec MartinSolon, Bartells prétendent qu'on l'observe sur le quart de fébricitants. Les autres, constituant l'énorme majorité, affirment que l'albumine dans les urines ne se rencontre que rarement et seulement au cours de formes spéciales de fièvres intermittentes. Ils disent notamment que l'albuminurie dans la malaria peut se présenter avec des caractères et sous des aspects qui lient étroitement son apparition à l'intoxication spécifique. Dans les fièvres paludéennes graves, dans les formes pernicieuses ou pseudo-continues, l'urine éliminée, apparait tantôt comme un liquide sanguinolent et quelques

fois sanglant, tantôt comme une infusion à reflet noirâtre. Dans le premier cas on y trouve du sang et de l'albumine (fièvre hématurique des pays chauds) dans le second, le pigment granuleux du sang et souvent de l'albumine (fièvre mélanurique des pays chauds).

D'après ces auteurs, la présence de l'albumine est tantôt, à l'état aigu, un simple effet de pression qui ne survit pas à la congestion fébrile qui lui a donné naissance ; tantôt, à l'état chronique, l'effet d'une dégénérescence de tissus qui peut se rattacher à différents processus. Dans l'un et l'autre cas, son histoire se confond soit avec la néphrite albumineuse aiguë et catarrhale, soit avec la dégénérescence chronique caractérisant la maladie de Brigth.

Les études anatomo-pathologiques du rein au cours du paludisme faites, il est admis à cette époque que les lésions du rein au cours des fièvres intermittentes étaient rares. « Il est vrai, disent les classiques, que dans les cas simples et aigus et par conséquent non tributaires de l'autopsie, *on n'a aucune raison* d'admettre la compromission du rein. Mais dans les cas chroniques et dans certaines formes aiguës, rebelles, intenses, les altérations de l'urine sur le vivant, correspondent à des lésions organiques qu'on a en partie déterminées ; ainsi on a trouvé les reins fortement hyperémiés ».

D'après Planer et Freichs, cette hyperémie, peut être simple, souvent elle est compliquée d'un dépôt pigmentaire plus ou moins abondant, souvent très abondant. Dans ces cas il obstrue les vaisseaux, et il devient la cause mécanique de l'albuminurie et le point de départ des dégénérescences atrophiques ou lardacées qui constituent également le contingent anatomo-pathologique de la maladie.

« Après une intermittente rapidement mortelle, dit Griesniger, plusieus observateurs furent frappés de l'aspect violemment congestif des reins. J'ai moi-même trouvé une tuméfacture aiguë, avec notable ramollissement de l'organe. »

Zazecki, médecin militaire qui a observé la fièvre intermittente dans le Caucase, a constaté, par de nombreuses autopsies, la fréquence de la néphrite albumineuse, tant catarrhale, que parenchymateuse.

Telle est vers 1880 l'opinion classique de l'albuminurie, des lésions rénales aiguës ou chroniques et de la pathogénie de l'albuminurie au cours des fièvres intermittentes. Il résulte donc que si les observateurs sont en complet désaccord sur la fréquence de la néphrite paludéenne, ils sont au contraire unanimes à déclarer que l'albuminurie, est surtout et presque exclusivement rencontrée au cours des accès pernicieux et dans les fièvres hématuriques des pays chauds.

Nous n'avons rencontré, signalé nulle part encore, l'œdème au cours du paludisme jusqu'à cette époque. Nous éliminons bien entèndu, l'œdème de la cachexie, période terminale de la fièvre.

La période qui fait suite à 1880, a fait faire de grands progrès à l'histoire du paludisme grâce à l'occupation définitive depuis longtemps en Algérie par nos troupes. De nombreux médecins militaires ont eu à lutter avec la fièvre paludéenne qui sévissait sur nos troupes algériennes et ont été amenés à étudier d'une façon précise, l'étiologie, la symptomatologie, la pathogénie des divers accidents, le traitement et les complications du paludisme.

C'est alors que Laveran en 1880, découvre l'hématozoaire, cause du paludisme, Kiener, Dubujadoux, Le Dantec, Costa, Teissier, etc., presque tous méde-

cins militaires font avancer d'une façon définitive, la description du paludisme. Ils en précisent sa symptomatologie, sanctiologie, son traitement et quelques-unes de ses complications. Parmi ces dernières, la néphrite paludéenne était mise en évidence, prouvée d'une façon certaine, mais bien mal connue.

Jaccond dans son traité de pathologie interne de 1883, n'attache aucune importance aux troubles rénaux dans le paludisme aigu.

Atkinson en 1884, publie un mémoire où il conclut que l'albuminurie transitoire, n'est pas rare au cours des fièvres palustres, et qu'elle est suceptible du traitement quinique.

Rosenheni en 1886 publie l'observation d'une fille qui, entrée à l'hôpital avec des accès de fièvre, présenta une albuminurie dont le sulfate de quinine eut raison en 12 jours.

De Brun rapporte 3 observations ayant pour but de démontrer qu'à côté des lésions rénales, des cachectiques, il existe une variété d'albuminurie palustre bien différente.

Lecorché et Talamon en 1888, résument ainsi du paludisme sur le rein. « On peut observer dans l'impaludisme, soit une albuminurie passagère au moment des accès intermittents, soit une albuminurie accompagnée d'hématurie en rapport avec des lésions aiguës des reins pendant les accès graves, soit enfin une albuminurie chronique et permanente, associée aux lésions du mal de Brigth, au cours de la cachexie paludéenne. »

Kelsch, Kiener, Laveran, Millard de New-York, instituent sur la fréquence de la néphrite, sans que cependant elle puisse être regardée comme une expression fréquente de la malaria. Ces auteurs font remar-

quer que la néphrite paludéenne se développe d'une façon très irrégulière dans les différents pays où la fièvre intermittente est endémique.

Kelsch et Kiener les premiers en 1889 dans leur livre resté classique : *Traité des maladies des pays chauds,* ont exposé les connaissances acquises à cette époque sur le paludisme et ses complications. On y trouve signalé d'une façon nette et précise, la néphrite paludéenne, mais combien cette notion de néphrite paludéenne est imprécise et combien de symptômes observés déjà par les auteurs de cette époque sont restés inexpliqués et inexplicables avec les idées que l'on avait et que l'on a eu jusqu'en 1910, de la néphrite en général !

Kelsch et Kiener signalent l'albuminurie au cours des fièvres palustres simples. « Parmi les subtances étrangères à l'urine normale, disent-ils, on a cité l'albumine et le sucre. La présence de l'albumine n'est pas rare dans les cas d'une certaine intensité ; mais elle est surtout commune dans les rechutes, chez les anciens fébricitants, lorsque le rein est déjà altéré ». Ils ont donc bien rencontré une albuminurie au cours du paludisme, mais elle est rare, et lorsqu'on la rencontre, c'est chez de vieux paludéens, dont le rein est déjà altéré et souvent altéré par une cause étrangère au paludisme.

Ils ont trouvé que l'albuminerie est assez fréquente mais peu considérable et passagère dans les formes gastro-bilieuses (formes graves) ; cette albuminurie peut être intermittente et disparaître avec l'accès ou bien continuer pendant l'intermission.

C'est à propos des formes gastro-bilieuses qu'ils signalent l'anasarque déjà vu par De Brun en 1887. « A la suite de fièvres de première invasion en appa-

rence bénigne, la gravité de l'intoxication peut se manifester par la lenteur de la convalescence, la persistence de la faiblesse, l'anémie progressive, *l'apparition précoce de l'anasarque,* ou enfin, le retour d'accès plus grave ».

Enfin dans les fièvres solitaires, graves, typhoïdes et adynamiques, la fièvre bilieuse, hémoglo binurique, ils signalent la fréquence de l'albuminurie, des œdènes et de l'anasarque. Dans ces cas, l'urine haute en couleur, urobilique est albumineuse dans la majorité des cas et presque constamment dans les cas graves.

Dans l'impaludisme chronique, ils prétendent que les altéraitons rénales ne se traduisent pendant la vie que par les troubles de l'uropoïèse. Ils ne signalent nullement l'albuminurie ni l'œdème à propos des lésions rénales. On ne trouve signalé l'œdème que dans les observations de paludisme chronique, citées par ces auteurs. Cet œdème n'y figure du reste qu'à l'état de remarque objective.

Dans la cachexie, ils signalent de l'albuminurie massive et de l'anasarque généralisé qui se développe au milieu de « ce profond anéantissement de toutes les fonctions et qui s'accompagne souvent d'ascite à très gros épanchement ».

On voit que pour Kelsch et Kiener ; leur opinion est l'opinion qui est devenue classique, qui a été adoptée par la grosse majorité des classiques et des médecins praticiens ; l'albuminurie est rare au cours du paludisme aigu, lorsqu'il y a albuminurie, elle est rencontrée surtout dans les formes typhoïdes, gastro-bilieuses, hématurique set dans les fièvrs bilieuses hémoglobinuriques.

Quant à l'œdème, il est surtout signalé au cours de l'impaludisme chronique et surtout de la cachexie

paludéenne sans que ces auteurs en donnent la pathogénie. L'anasarque observé quelquefois par les cliniciens, a été la cause de bien des erreurs. Souvent on a dû étiqueter cachexie précoce au cours d'un paludisme, ce qui n'était simplement qu'un anasarque au cours de ce paludisme. L'explication de cet anasarque est simple par la rétention chlorurée bien mise en évidence par Widal en 1905, rétention dûe soit à des modifications vasculaires soit à des modifications rénales.

Fereira en 1893, signale l'albuminurie comme fréquente au cours du paludisme à Rio de Janeiro, il signale aussi l'œdème cachectique.

Laucereaux en 1894, ne croit à lalbuminurie palustre que dans le paludisme à sa phase chronique.

Laveran en 1897, mentionne à peine la néphrite paludéenne.

Mannaberg, Rem-Picci, Thayer en 1898, considèrent la néphrite comme une des complications les moins rares du paludisme aigu, subaigu, ou chronique.

Les auteurs les plus récents partagent les opinions de Kelsch et Kiener tant au point de vue de la symptomatologie qu'au point de vue de l'anatomie pathologique de la néphrite paludéenne.

Fernand Widal dans le traité de médecine de Charcot, Bouchard, etc., en 1899, partage absolument les idées de Kelsch et Kiener et s'appuie sur leur documentation symptomatologique, étiologique et anatomopathologique pour traiter ce qui a trait à la néphrite paludéenne. A. Brault dit à propos de l'étiologie des néphrites subaigues ou chroniques, que le paludisme est une des causes assez fréquentes de la néphrite.

M. le professeur Crespin dans son traité du paludisme de 1905, dit que dans le paludisme aigu et dans les fièvres continues rémittentes, il y a quelquefois de l'albuminurie, mais elle n'est pas constante. A propos du paludisme chronique, cet auteur écrit : « Le paludisme ne fait qu'effleurer le rein (Le Dantec). C'est aussi notre avis, l'absence d'albuminerie nous sert quelquefois à faire le diagnostic avec la fièvre typhoïde et nous a servi une fois, dans un cas, à faire le diagnostic avec la fièvre jaune. »

L'opinion de Laveran ne diffère guère des précédents. Dans son traité du paludisme (1905), à propos des fièvres intermittentes (à type quotidien, tierce, quarte), il dit : « les urines présentent tous les caractères des urines fébriles, l'urée augmente avec maximum à l'acmé de la température, quelquefois il se produit une albuminurie passagère ».

Chauffard et Lœrderich en 1909, arrivent à cette conclusion que bien que le rein ne constitue pas un des organes les plus vulnérables vis-à-vis de l'hématozaire de Laveran, il peut néanmoins être lésé plus ou moins profondément au cours des formes cliniques si multiples de l'infection paludéenne, D'après eux, dans le paludisme aigu, l'urine émise au cours d'un accès fébrile, contient souvent une faible quantité d'albumine, mais cette albuminurie n'est qu'éphémère, cesse dans l'intervalle des accès et disparaît avec eux.

Dans les formes sérieuses des continues palustres, l'albuminurie est plus abondante et plus persistante ; elle ne fait presque jamais défaut dans les cas graves.

Dans le paludisme chronique, les néphrites paludéennes chroniques peuvent être singulièrement in-

sédieuses, rarement elles prennent le premier rang dans la hiérarchie symptomatologique.

Pour eux enfin, la cachexie paludéenne avec son anémie intense, profonde, ses localisations polyviscérales masque la néphrite, en obscurcit les signes ».

Enfin Grall et Marchoux, dans leur traité du paludisme de 1910, concluent : « Dans le paludisme aigu, l'albumine est rarement rencontrée dans les urines. Dans le paludisme chronique, l'albuminerie est un peu plus fréquente, enfin on la rencontre très fréquemment dans la cachexie palustre. »

Tel est l'exposé succint de l'historique du paludisme et de la néphrite paludéenne.

En parcourant les traités classiques du paludisme, on a l'impression que la néphrite paludéenne doit être une complication très rare du paludisme, puisque beaucoup n'en font même pas mention. La plupart des auteurs citent l'albuminerie plus ou moins fréquente au cours du paludisme aigu ou chronique et fréquente surtout au cours de la cachexie paludéenne, Peu, très peu même, mentionnent la néphrite paludéenne d'une façon ostensible, de façon à la mettre nettement en évidence.

Si on veut avoir une opinion de la néphrite paludénne, on se voit dans l'obligation de consulter tout le traité pour y trouver tous les renseignements que l'auteur y a mis au sujet de la néphrite paludéenne.

Lorsque l'auteur a voulu y consacrer un paragraphe spécial comme Laveran dans son récent traité du paludisme de 1907, nous trouvons un paragraphe intitulé : Complications du coté des organes urinaires: Albuminerie, néphrites. Il y consacre une page au plus, et encore parle-t-il surtout de l'albuminerie

et peu de néphrite. A côté de cela il étudie l'orchite paludéenne et y consacre plusieurs pages.

Toutes ces considérations mettent bien en évidence le peu d'importance qu'on a toujours attribuée à la néphrite paludéenne. A notre avis cependant, il nous semble que la néphrite paludéenne est intéressante à étudier tant par sa fréquence que par son intéressante symptomatologie, tant par son intérêt clinique, que par son intérêt thérapeutique.

Aussi nous avons cherché à réunir tous les documents relatifs à cette néphrite, épars dans les ouvrages classiques, à les grouper pour constituer l'idée classique que l'on a actuellement de la néphrite paludéenne.

Les idées classiques exposées, à la fin de chaque chapitre, nous émettrons quelques idées personnelles, quelques considérations que nous ont suggérées les observations des malades que nous avons étudiées.

Nous envisagerons successivement \ *L'étiologie*
La symptomatologie
/ *L'anatomie pathologique*

ETIOLOGIE, PATHOGÉMIE — FRÉQUENCE

Fréquence. — Si l'existence de la néphrite paludéenne est admise d'une façon incontestable depuis longtemps, la fréquence de cette néphrite paludéenne n'a pas rallié tous les auteurs à une même opinion et actuellement encore, la question n'est pas résolue. Les camps qu'elle a formés, ont des opinions qui leur sont chères et qu'ils défendent.

L'accord ne s'est jamais établi entre les différents auteurs sur le rôle étiologique du paludisme dans la néphrite et sur la fréquence du mal de Brigth au cours du paludisme.

En effet, si Bartels cite la malaria comme une des causes les plus fréquentes du mal de Brigth, si Rosenstein estime qu'à Dantzig 23 0/0 des néphrites se développent à la suite des fièvres intermittentes, si Lépine paraît considérer le paludisme comme capable de se localiser sur les reins avec autant de facilité que la grippe ou la scarlatine, si Teissier « a une certaine tendance à supposer que les déterminations rénales du paludisme sont plus fréquentes qu'on ne l'admet en général », et si Costa pense que le paludisme à l'instar des autres maladies infectieuses frappe les reins dans une proportion de 15,5 fois sur 100 cas, beaucoup d'auteurs, dignes d'attention ont mis en doute l'action de l'hématozoaire sur les reins.

Frerichs et Heidenhain n'avaient jamais observé de néphrites postmalariques ; Kelsch et Kiener ter-

minaient leur travail sur la néphrite paludéenne, par cette conclusion que Catrin semble adopter dans son traité du paludisme chronique : « Dans l'état actuel de la question, nous devons nous borner à indiquer l'étroite relation qui dans certains cas unit les lésions que nous venons d'étudier (néphrite) au paludisme et attendre des recherches ultérieures, une solution plus précise sur la nature de cette relation ».

Brault de Paris, adopte ces restrictions et ne croit pas que la néphrite « puisse être regardée comme une détermination commune de la malaria ».

Et si, en 1897, Zakieff a trouvé que dans 81 cas de néphrites, 16 fois on découvrit dans les antécédents le paludisme datant de un mois à 4 ans, Le Dantec, dans son récent traité si remarquable de patologie exotique, nie nettement l'influence brigthigène du paludisme. « Que l'on trouve, dit-il, le mal de Brigth greffé sur du paludisme chronique cela est possible, mais on ne peut pas en déduire une relation de cause à effet. Le paludisme frappe peu le rein, il ne fait que l'effleurer, la preuve en est dans le petit nombre de cas sérieux d'albuminerie relative dans le cours du paludisme aigu ». Crespin d'Alger adopte les vues de Le Dantec et pense comme lui que le paludisme « ne fait qu'effleurer le rein ».

Nous voyons que la question de la fréquence du paludisme comme cause de néphrite est loin d'être résolue. On trouve les auteurs divisés en 3 camps.

Un premier camp avec Le Dantec, Crespin, etc., comprend les auteurs qui ont tendance à nier l'influence du paludisme dans l'étiologie du mal de Brigth.

Un deuxième camp avec Kelsch, Kiener, A. Brault, Frerichs, Heidenhain, etc., comprend les auteurs qui

admettent l'influence du paludisme dans l'étiologie du mal de Brigth, mais qui attendent une solution précise sur la nature de l'étroite relation unissant la néphrite au paludisme.

Enfin le troisième camp avec Teissier, Costa, Lépine, Bartels, Rosenstein, etc., comprend les auteurs qui font entrer le paludisme pour une large part dans l'étiologie du mal de Brigth et insistent sur la fréquence des néphrites paludéennes.

Etiologie — Pathogénie. — Parmi les causes de la néphrite paludéenne, il y a lieu de distinguer les causes directes et les causes accessoires.

Les causes directes, sont celles qui relèvent directement de l'infection paludéenne quel que soit leur mécanisme.

Les causes accessoires, adjuvantes, sont celles qui, par leurs effets, peuvent contribuer à favoriser l'installation d'une néphrite d'origine paludéenne, mais qui sont capables à elles seules de créer de toutes pièces, la néphrite paludéenne. Cette néphrite, étudiée surtout par les auteurs chez des cachectiques, avait souvent une étiologie peu précise et peu déterminée. Aussi les auteurs ont-ils cherché souvent dans les causes accessoires, les causes de néphrite qu'ils ne voulaient pas accorder entièrement au paludisme. Si ces causes ont une action en mettant le rein en état de réceptivité bien grande, elles ne jouent qu'un rôle bien secondaire dans la constitution de la néphrite paludéenne. Nous les étudierons successivement.

a) Causes adjuvantes. — Le problème de l'étiologie d'une néphrite est quelquefois difficile à résoudre. Les reins par leurs fonctions sont soumis à tant d'actions nocives qu'on est quelquefois embarrassé pour

faire la part des différents éléments étiologiques. Aussi en présence d'une néphrite qu'on soupçonne être paludéenne, faudra-t-il s'appliquer à mettre en lumière l'action si souvent combinée de différents agents. « Dans la néphrite paludéenne en particulier, on doit tenir grand compte *des conditions ambiantes,* disent les auteurs.

Rayer se demandait « si les altérations rénales dépendaient des fièvres ou des *conditions atmosphériques* (froid, humidité) habituellement existantes dans les pays où ces fièvres sont épidémiques ».

L'influence de la *saison* est aussi très nette et beaucoup d'auteurs signalent la fréquence plus grande de la néphrite paludéenne en automne. Thayer dans ses statistiques, trouve pour la fièvre estivo-automnale, 58 0/0 dalbuminurie au lieu de 44 0/0 de néphrite au lieu de 2 0/0.

Les *foyers maléríens* semblent agir différemment sur le rein. Dans certaines régions, il semble que la néphrite paludéenne est plus rare que dans d'autres. Sous les tropiques, si l'on en juge par le silence de nos médecins de marine, les lésions rénales seraient bien plus rares que sur le littoral méditerranéen.

Certains auteurs, comme Heidenhain, attribuent de l'importance à ce qu'il a été convenu d'appeler le *génie épidémique*. La fréquence de la néphrite résulterait de la plus grande valeur de ce génie.

Les conditions individuelles sont prises en sérieuse considératoin : L'âge du sujet a son importance. Fereira et René-Picci, insistent sur la plus grande fréquence de la néphrite paludéenne chez les jeunes individus.

L'*état des reins* est très utile à interroger, le paludisme pouvant facilement révéler une néphropathie

antérieure restée latente. On devra penser encore à ce qu'on l'appelle l'*hérédité d'appareil* ; par laquelle chez tel sujet un organe sans qu'il soit facile d'expliquer pourquoi, est plus particulièrement vulnérable. De même qu'il y a des familles de tuberculeux, d'hernieux, il y a des familles de néphritiques. Plusieurs auteurs ont déjà signalé cette *hérédité néphritique.*

Telles sont les causes adjuvantes, accusées par les auteurs. A côté d'elles, réunies en plus ou moins grand nombre, vient se placer la cause nécessaire, indispensable de la néphrite paludéenne : le *paludisme.* En présence d'une néphrite évoluant au cours du paludisme ou chez un paludéen ancien, on ne doit pas de prime abord, l'étiqueter néphrite paludéenne.

Quelle est dans l'infection peludéenne la vraie cause de la néphrite ou plutôt quelle est la génèse de cette néphrite ? Telle est la question que se sont posés dès le début, les auteurs qui, les premiers, ont admis l'existence de la néphrite paludéenne.

La question, posée depuis longtemps, n'a pu encore être résolue de façon satisfaisante. Les auteurs admettent des théories différentes et nous n'en sommes actuellement toujours qu'aux hypothèses dont le champ est encore largement ouvert à l'esprit des observateurs. Les auteurs ont fait intervenir plusieurs causes se rattachant soit au sang, soit au parasite de Laveran, soit à une toxine qu'il secréterait etc.

Avec Jaccoud on crut longtemps qu'une altération profonde du sang changeait les conditions de diffusibilité de l'albumine en lui permettant de fuser à travers le rein et de devenir ainsi elle-même l'agent irritant de l'épithélium. La connaissance des mi-

crobes et plus tard la découverte de leurs toxines, vinrent détruire cette conception.

Les classiques admettent actuellement trois théories, toutes dignes d'intérêt :

1°) *Théorie parasitaire.* — Cette théorie fait intervenir directement l'hématozoaire comme cause des lésions rénales au cours du paludisme. Les globules rouges, en grande partie parasites, souvent augmentés, produiraient au moment de la congestion rénale au cours des accès de fièvre, de l'encombrement des vaisseaux les plus ténus. Cet encombrement transitoire pouvant aller jusqu'à l'oblitération partielle ou totale, serait favorisé par la viscosité des globules parasites et par la congestion vasculaire dûe à la fièvre.

Cette gène circulatoire et la présence des globules parasités au contact immédiat parenchyme rénal, produiraient de l'inflamation du tissu épithélial et du tissu conjonctif de la glande rénale. Ainsi serait amorcée la néphrite dans son stade le plus embryonnaire.

2°) *Théorie pigmentaire.* — L'hématozoaire de Laveran est, on le sait, un grand destructeur de globules rouges et les choses se passent comme s'il faisait deux parts de l'hémoglobine qu'il décompose : l'un qu'il assimile : c'est le pigment mélanique ; l'autre qu'il abandonne comme déchet : c'est le pigment ocre. Le pigment mélanique incorporé aux parasites et aux phagocytes se retrouve dans les thromboses caractéristiques des capillaires des divers organes. Le pigment ocre se dépose dans les parenchymes et est rejeté par les émonctoires.

Des autopsies faites notamment par Kelsch et Kie-

ner, avec examen histologique des tissus rénaux ont montré une acccumulation intra-cellulaire de pigments ocres dans des reins où la néphrite n'était pas encore constituée, et n'était qu'à l'état d'ébauche. De là à penser à l'influence du pigment ocre dans la génèse des lésions rénales au cours du paludisme il n'y avait qu'un pas. Ce pas fut vite franchi et le pigment ocre fut invoqué comme la grande cause des pertubations physiologiques de la glande rénale au cours du paludisme, et comme la grande cause de la néphrite paludéenne.

Il y aurait d'abord accumulation du pigment ocre dans les cellules épithéliales des tubes de tout l'appareil urinaire depuis le glomérule de Malpighi, jusqu'aux tubes collecteurs, et dans tout le tissu conjonctif. Ces pigments, par leur présence intra-cellulaire, seraient une cause d'irritation qui engendrerait l'inflammation. La néphrite paludéenne serait alors constituée à son stade le plus élémentaire.

A cette cause directe du pigment ocre viendrait quelquefois, mais seulement comme cause accessoire, s'ajouter la gène vasculaire que nous avons rencontrée plus haut à propos de la théorie parasitaire.

Quant aux pigments mélaniques, que l'on retrouve dans les tubes urinifères du rein, les auteurs partisans de cette théorie, lui attribuent également une part, mais bien petite, à la constitution de la néphrite paludéenne. Le grand inculpé est pour eux le pigment ocre.

3°) *Théorie d'une toxine parasitaire.* — La résorption du pigment mélanique, l'élimination du pigment ocre sont généralement considérés comme les principaux agents de l'altération rénale, peut-être faut-il

faire intervenir encore une sécrétion du parasite de Laveran ? Cette théorie est la dernière en date et une des plus récemment invoquées par les auteurs. Cela est possible, probable même, mais loin d'être démontré.

Cette théorie a surtout été créée par analogie avec néphrites de cause toxique que l'on rencontre au cours d'autres affections d'origine microbienne à sécrétion toxinique : telles que la typhoïde, la scarlatine, etc.

Malheureusement les partisans de cette théorie n'ont pu démontrer que l'hématozoaire de Laveran secrète une toxine. Cette théorie très captivante compte des partisans de plus en plus nombreux nous verrons un peu plus loin ce qu'il faut à notre avis en penser.

Signalons encore pour être complet, que plusieurs auteurs ont accusé la quinine de produire certains troubles rénaux. Evidemment, donnée à dose immodérée, elle peut produire de l'hématurie et de l'hémoglobinurie, mais aux doses actuellement en usage, on ne rencontre plus ces accidents. Faisons remarquer aussi que ces accidents hématuriques et hémoglobinuriques ont été observés surtout au cours de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, qui doit-être à notre avis, rayée du cadre du paludisme, pour être placée dans un cadre spécial comme nous le verrons plus loin.

Cette accusation envers la quinine pouvait être justifiée autrefois, quand on faisait prendre aux malades des quantités considérables de quinine, mais aujourd'hui que la dose moyenne administrée ne dépasse guère 1 gr. 50 par jour, on ne saurait soutenir cette opinion. D'ailleurs on voit souvent les ma-

lades entrer à l'hôpital avec ces complications rénales, alors qu'ils n'ont jamais pris de quinine.

Enfin des paludéens, ayant une néphrite paludéenne, guérissent leur paludisme et leur néphrite, par le seul traitement quinine. Donc non seulement la quinine, à dose même forte, ne doit pas être considérée comme un agent provocateur de la néphrite, mais elle doit figurer au premier plan dans l'arsenal thérapeutique de cette complication paludéenne

Notons enfin qu'au moment de la débâcle uroto xique les reins se trouvent dans un état de congestion intense, que cette congestion soit un effet de l'accès fébrile ou de défense du rein contre les traumatismes qu'il subit des différentes causes que nous venons d'énumérer.

Cette congestion atteint au niveau des reins une particulière intensité, ainsi que le montre une curieuse observation de Sorel : chez un malade, les urines devenaient hématuriques dès avant le frisson et restaient claires dans l'intervalle des accès.

Faisons remarquer qu'à notre avis, les classiques ont attaché en général trop d'importance aux causes adjuvantes. Certes elles peuvent favoriser l'installation d'une néphrite, mais leur action est bien minime, la grande cause, la cause déterminante est l'infection paludéenne quelque soit son mécanisme.

La néphrite paludéenne peut s'installer au cours du paludisme aigu d'invasion, à la suite de plusieurs chroniques d'emblée ou enfin après l'atteinte du paludisme. Dans ce dernier cas, par exemple, la néphrite paludéenne pourra se révéler au cours de la convalescence, ou quelquefois longtemps après, à l'occasion d'une nouvelle atteinte de paludisme, ou d'une autre affection, mettant l'organisme en état de fa-

tigue et donnant au rein un travail désormais au-dessus de sa tâche.

Lorsque la néphrite paludéenne ne se révélera qu'au cours de la convalescence, il ne faudra pas en déduire qu'elle est post-paludéenne. En réalité elle s'est constituée au cours du paludisme aigu, mais elle ne se manifeste que plus tard parce que les symptômes cliniques traduisant cette néphrite ne peuvent se manifester qu'à la suite du régime ordinaire (régime chloruré par exemple). Tel est le cas de notre observation I.

La néphrite paludéenne chronique quelle que soit sa forme, s'installe presque toujours au cours du paludisme aigu. Les néphrites chroniques paludéennes pures sont très fréquentes et parmi elles, celle qui nous semble la plus fréquente est la néphrite paludéenne hydropigène. Après elle viennent la forme albumineuse simple, la forme hydrurique et la forme hypertensive.

La néphrite paludéenne chronique permanente à évolution constamment ascendante ne paraît s'installer qu'après plusieurs atteintes de paludisme aigu. Il semble que chaque atteinte de paludisme aigu apporte à l'édification de la néphrite définitive sa petite part si minime soit elle. Peut-être que suivant l'expression de Le Dantec : « Le paludisme ne fait qu'effleurer le rein », mais une série d'effleurements constitue une lésion définitive.

ANATOMIE. — PATHOLOGIQUE

Des lésions rénales, au cours du paludisme, ont été bien étudiées par Kelsch, Kiener, Laveran. Les résultats de leurs recherches ont donné les connaissances classiques de l'anatomie-pathologique des néphrites rénales.

Le dépôt du pigment ocre donne un aspect spécial aux tissus rénaux, mais les modifications histologiques n'en peuvent pas moins se ramener aux lésions trouvées dans les néphrites en général, se divisent en néphrites aiguës et chroniques, qu'elles évoluent dans le paludisme chronique ou dans le paludisme aigu. L'imprégnation du tissu rénal par le pigment ocre étant différente dans le paludisme aigu et dans le paludisme chronique, nous envisagerons les altérations rénales au cours du paludisme aigu, du paludisme chronique. Enfin nous envisagerons dans une classe spéciale les lésions des néphrites des paludéens cachectiques.

A. — *Altérations rénales au cours du paludisme aigu.* — Les altérations du rein sont constantes dans les fièvres pernicieuses, elles sont plus étendues s'il y a hémoglobinurie. Elles comprennent outre la surcharge pigmentaire des troubles circulatoires, des troubles de nutrition des cellules et des inflammations plus graves que celles du foie.

a) *Altérations microscopiques.* — Le poids des 2 reins est en moyenne de 180 à 300 grammes au lieu

de 130 à 250 à l'état normal. La coloration du rein varie du rouge brun sombre et terne au jaune brun café au lait suivant l'anémie du sujet. Sur les reins pâles. on voit à la surface et sur les roupes des taches de plusieurs millimètres carrés de couleur marron dûes à des dépôts pigmentaires. Ces tâches ont été signalées par Pellarin et par Kieuer dans toutes les formes de la malaria.

La capsule est lisse, facile à détacher ; la consistance de la glande est normale.

b) *Altérations histologiques.* — Les coupes ont l'aspect brunâtre-terne de l'organe. Cette opacité est dûe à l'infiltration du protoplasma par une substance colorante diffuse et par de fines granulations pigmentaires : le pigment ocre.

Une sécrétion hyaline abondante tuméfie les cellules épithéliales ; quelques-unes laissent encore voir leur bordure striée, mais la plupart sont limitées par un contour inégal, frangé, déchiqueté. La matière protoplasmique gonflée, semble déborder dans la lumière du canal, La surface épithéliale semble quelques fois comme abrasée à la hauteur des noyaux.

La lumière est encombrée par les produits de cette sécrétion et on y trouve des boules de matière amorphe ou des cylindres contenant plus ou moins de pigments granuleux. Les moules sont ainsi hyalins ou granuleux. Les tâches trouvées sur le sein sont constituées par des groupes de tubulé, dont la lumière et l'épithélium sont obstruées par des amas pigmentaires très denses. Le pigment ocre se trouve sous la forme de granulations très fines et très grosses pouvant atteindre le dimensions d'une hématie. Les petites granulations se rencontrent surtout chez les sujets ayant succombé à des fièvres de longue durée.

Glomérules. — Les cellules des anses capillaires peuvent renfermer des fines granulations, très rarement des grosses. On trouve aussi des granulations entre la capsule et le glomérule.

Pyramides. — Les tubes collecteurs renferment surtout des cylindres hyalins ou granuleux pigmentés. Les cellules épithéliales ne renferment que peu de granulations. L'épithélunie est en général intact.

Troubles circulatoires. — On trouve les glomérules et les capillaires intertubulaires augmentés de volume dans les reins volumineux, et petits dans les reins pâles.

d) Complications inflammatoires. — Le rein congestif hémorragique de la néphrite aiguë est rare.

La néphrite se développe tantôt dans le sens de la sclérose, tantôt dans le sens de l'hypertrophie épithéliale.

Les reins de la première catégorie sont peu augmentés de volume et de poids, de consistance ferme, d'une coloration brune plus ou moins forcée. Ils représentent en somme le rein blanc granuleux de la néphrite chronique. Les altérations consistent :

1° En une sclérose diffuse et discrète du tissu interstitiel accompagné de diapédesè variable de leucocytes surtout autour des glomerules.

2° En une altération des tubes secréteurs. Le protoplasma granuleux de l'épithélium a disparu par place.

3° En une altération des glomérules ; quelque-uns d'entre eux sont devenus fibreux ; d'autres présentent de la proliféraiton épitheliale des tubes capillaires.

Dans la deuxième catégorie les reins sont plus volumineux, plus mous, plus pâles, pesant 350 à 400

grammes. C'est le rein blanc de la néphrite aiguë, L'épithélium sécréteur, très volumineux, rempli de goutelettes colloïdes, secrète une substance coagulable qui donnera les cylindres. Les cellules de cet épithélium sont en prolifération.

Les glomérules subissent une transformation vitreuse.

Une légère sclérose du tissu interstitiel et une diapédèse accompagnent toujours ce processus de glomérulo-néphrite.

B). *Altérations rénales au cours du paludisme chronique.*

Le volume et le poids des deux reins sont augmentés. Ils pèsent de 400 à 500 grammes. Leur surface est lissée, leur couleur rouge sombre, la capsule tendue, la consistance normale.

A la coupe, la substance corticale a une teinte gris rougeâtre avec des macules sombres hémorragiques et la substance médullaire est hypérémiée.

Altérations histologiques. — On constate une hypérémie générale de l'appareil vasculaire avec extravasion de globules ruges.

1° *Tubes sécréteurs.* Ces tubes ont leur diamètre agrandi, l'épithélium tuméfié est surchargé de pigments ocres et secrète une substance hyaline qui, avec les granulations pigmentaires, formera des moules hyalins ou pigmentés.

2° *Tubes excréteurs.* L'épithélium est ici peu altéré, il est pigmenté ce qui lui donne une couleur rouge brun. Les cavités tubulaires contiennent de rares moules hyalins ou granuleux, et quelques thrombus de globules rouges. Il n'y a point de desquamation.

Les capsules de Bowmann ont des altérations identiques à celles des tubes contournés.

3°) *Appareil vasculaire.* — La congestion occupe tout le système artériel.

Les glomérules sont le siège des raptus hémoglobinuriques ou hémorragiques. Certains glomérules ont contracté des adhérences avec la capsule de Bowmann, dautres sont devenus complètement fibreux.

Les réseaux capillaires sont gorgés de sang, riches en globules blancs, leur dilatation est plus marquée dans les pyramides que dans la substance corticale.

4°) *Tissu conjonctif.* — Peu modifié, on peut trouver un peu d'épaississement des cloisons intertubulaires.

En définitive on trouve : une tuméfaction de l'organe, une hypérémie de l'épithélium glandulaire, un léger degré de sclérose et une transformation fibreuse de quelques glomérules. Ce sont les lésions que l'on rencontre dans le gros rein blanc de la néphrite chronique.

C. Altérations rénales au cours de la cachexie paludéenne.

Les reins ont une coloration vieil acajou ou marron, coloration parfois en forme de tâches, parfois uniforme. La coloration occupe toute la substance corticale. Les reins ont une consistance ferme et sèche, la capsule est épaissie et adhérente. Au microscope on voit que les tubes sont disséminés dans la substance corticale et groupés au niveau des tâches brunâtres dans les reins pigmentés. Leurs cellules sont pigmentées par de grosses granulations. Dans quelques tubes, les amas pigmentaires sont devenus libres

et sont conglomérés en cylindres, tandis que l'épithélium aplati, dessine autour d'eux une mince bordure. Tous ces tubes sont agrandis.

A cette pigmentation se joignent des lésions dégénératives.

Les glomérules sont altérés, simplement atrophiés, enserrés dans l'épaississement fibreux de la capsule, ou subissent une fonte graisseuse.

Une clérose diffuse consistant soit dans l'épaississement fibreux du tissu conjonctif interlobulaire, soit dans l'épaississement hyalin de la paroi propre des tubes, s'étend à toute la substance corticale.

La plupart des épithéliums sont graisseux.

En fin des kystes rencontrés dans la substance corticale et médullaire paraissent résulter de la fonte colloïde et graisseuse d'un petit territoire glanulaire.

Ce sont les lésions rencontrées au cours des néphrites chroniques à leur stade ultime.

Nous n'apporterons dans notre travail, aucun fait nouveau au sujet des lésions rénales au cours du paludisme soit aigu, soit chronique. Nous nous en rapporterons aux connaissances classiques que nous venons d'exposer brièvement.

Suivant notre intention de n'étudier la néphrite paludéenne qu'au cours du paludisme aigu, nous ferons quelques considérations au sujet de l'anatomie pathologique des néphrites au cours du paludisme aigu.

Comme nous verrons plus loin, les lésions rénales au cours du paludisme aigu, peuvent se diviser cliniquement, en néphrites aiguës et néphrites chroniques.

L'anatomie pathologique des néphrites aiguës et suraigües sont assez mal connues. On sait toutefois

que la glande rénale présente surtout dans ces cas, des lésions congestives et des lésions de néphrite épithéliale.

Les néphrites paludéennes chroniques au cours du paludisme aigu, sont de beaucoup les plus intéressantes à étudier. Malheureusement la tâche est difficile, car les sujets d'étude manquent, et il faut avoir la chance de tomber sur des cas typiques où le sujet malade meurt, pour surprendre en pleine évolution les lésions rénales des néphrites chroniques à l'état de syndrome. C'est à l'étude de ces lésions qu'il faudra surtout s'attacher, c'est elle qui donnera sans doute par une étude approfondie la génèse, et la nature des lésions rénales au cours du paludisme aigu. Ces lésions connues, le mécanisme de leur production révélé, il sera alors facile dans une néphrite au cours d'un paludisme chronique, de faire la part exacte du paludisme dans la génèse de ces lésions.

Nous nous contenterons d'émettre quelques hypothèses laissant aux recherches ultérieures le soin de confirmer ou d'infirmer ces hypothèses.

Un caractère remarquable des néphrites paludéennes chroniques est leur bénignité relative surtout en ce qui concerne la néphrite hydropigène et albumineuse simple, au début de leur installation au moins. Ce sont alors des néphrites légères, bénignes, fugaces, guérissant semble-t-il souvent sans laisser de traces. La scarlatine produit, elle aussi, les mêmes néphrites à symptomatologie absolument identique à celle du paludisme, seul le pronostic de ces néphrites est différent dans les deux cas.

Quoique l'agent causal dans les deux soit différent, un microbe encore inconnu dans la scarlatine, un parasite protozaire dans le paludisme, on est tenté de

faire à propos de la néphrite paludéenne, les mêmes hypothèses qu'à propos de la néphrite scarlatineuse.

Nous voyons en effet, la scarlatine tout comme le paludisme aigu, créer des néphrites chroniques, albumineuses, simples, hydropigènes pures, etc., et ces néphrites présentent la même symptomatologie, seul leur caractère de bénignité, de fugacité, est différent. Il est légitime de penser, que dans les deux cas les lésions soient les mêmes, quoique dûes à des agents différents suivant une génèse peut-être différente.

De même que dans la scarlatine, on a admis des lésions épithéliales légères, fugaces, pouvant régresser sans laisser de traces à la suite d'une atteinte plus grave, de même dans le paludisme aigu, nous sommes en droit d'admettre des lésions épithéliales légères, fugaces, pouvant régresser entièrement à la suite d'une ou de plusieurs atteintes de paludisme aigu, ou des lésions irrémédiables à la suite d'une atteinte de paludisme aigu grave où à la suite de plusieurs atteintes de paludisme aigu.

A quoi seraient dues ces lésions ?

Nous pensons que ces lésions épithéliales peuvent être dûes :

1° Au parasite : l'hématozoaire de Laveran.

2° Aux pigments.

3° Aux toxines que pourrait secréter l'hématozoaire.

a). Nous avons vu, à propos de l'étiologie, que le parasite du paludisme pouvait amener de la gène circulatoire, de l'oblitération partielle ou même totale des artérioles les plus tenues du rein. Cette gène circulatoire favoriserait grandement l'action directe que pourrait avoir l'hématozoaire de Laveran. Il pourrait résulter de ce contact immédiat du parasite et de la grande gène circulatoire au niveau de l'épithé-

lium, des tubes urinifères, des lésions épithéliales. Pour expliquer la fugacité, on sait, que l'accès terminé, l'hématozoaire disparait du sang, l'engorgement, l'oblitération artérielle disparaissent, la circulation normale se rétablit, l'hématozoaire n'agit plus sur l'épithélium. Les cellules épithéliales ayant subi une légère atteinte, peuvent recouvrer, en un temps variable suivant l'atteinte, l'intégrité de leurs fonctions et de leur constitution. Si l'atteinte a été trop forte, la cellule épithéliale ne peut plus recouvrer son intégrité physiologique et anatomique, et ainsi est constituée la lésion irrémédiable. On voit que les caractères principaux de ces néphrites chroniques paludéennes sont ainsi expliqués.

b). L'hématozoaire ne serait pas seul en cause. Nous savons que l'hémoglobine est détruite par le parasite et tout se passe comme si elle était transformée en pigment ocre qui se dépose dans les parenchymes, et en pigment mélanique que l'hématozoaire assimile.

Le pigment mélanique incorporé aux parasites et aux phagocytes, se retrouve dans les embolies. Des observations probantes ont montré qu'au niveau du cerveau, par exemple, dans des cas d'hémiplégie au cours du paludisme aigu, on a retrouvé des embolies produites par l'hématozoaire et les pigments mélaniques. Les docteurs Aubry et Dumolard on rapporté un cas d'émiplegie alterne au cours d'un paludisme grave, l'autopsie confirma leurs prévisions et leur montra des oblitérations des artérioles cérébrales dûes à de véritables embolies par les globules parasités et pigmentés, et par les pigments mélaniques. (Observation citée dans la thèse du docteur Trolard *Etude des manifestations nerveuses au cours du paludisme*).

Nous voyons quel rôle important peuvent avoir le

pigment mélanique et le pigment ocre, qu'on trouve incorporé dans les cellules épithéliales, dans la génèse des néphrites chroniques paludéennes.

Il est enfin un troisième facteur, qui quoique cité le dernier, n'en est pas moins aussi important, sinon plus, que les précédents.

Depuis la découverte des microbes et de leurs toxines, on a fait jouer un grand rôle à ces dernières dans la constitution des néphrites. Il nous semble légitime de penser que l'hématozoaire de Laveran est capable de secréter une toxine. Les classiques depuis longtemps y ont songé. Certes la preuve de l'existence de cette toxine est loin d'être faite. L'hématozoaire est encore trop mal connu quant à sa façon de vivre, quant à sa physiologie propre. Le jour où l'on pourra le cultiver, l'étudier expérimentalement, connaître ses habitudes, ce qu'il absorbe et ce qu'il secrète, bien des points obscurs de la participation du paludisme aux manifestations rénales, nerveuses ou autres du paludisme aigu, seront éclaircis.

Quant à admettre l'exclusivité de tel ou tel mécanisme dans la constitution de la néphrite paludéenne, nous n'y songeons pas. Ce n'est pas l'hématozoaire ou le pigment, ou la toxine, qui à lui seul, constitue de toutes pièces la néphrite. Toutes ces causes ajoutent, unissent leurs effets, pour arriver à constituer cet état pathologique rénal. Quelle est la part de chacune de ces causes dans l'édification de la néphrite ? C'est la même question qui ne peut être tranchée actuellement et qui ne le sera que lorsque le mode d'action de chacun de ces facteurs sur le tissu rénal sera bien connu.

Nous n'en sommes qu'aux hypothèses.

SYMPTOMATOLOGIE

L'allure clinique de la néphrite paludéenne est soumise à bien des effets parmi lesquels surtout, la gravité du paludisme qui la crée, les conditions favorisantes : âge, prédisposition héréditaire, ou acquise du sujet. L'apparition et la gravité d'une néphrite, n'est pas nécessairement en raison directe de la gravité du paludisme. On peut facilement voir une néphrite paludéenne même grave, s'installer au cours d'un paludisme cliniquement bénin, alors qu'une atteinte de paludisme grave n'entraîne pas forcément comme conclusion, l'apparition d'une néphrite paludéenne même bénigne. Toujours est-il que cela est l'exception, et qu'en général les chances d'apparition de la néphrite et sa gravité sont sous l'influence de la gravité de l'atteinte paludéenne. Tous les praticiens savent combien il est utile, au cours d'une maladie infectieuse, d'examiner les urines à intervalles rapprochés. Souvent en effet, des altérations rénales se développent insidieuses et latentes ; un examen direct peut seul les faire reconnaître et permettre ainsi d'attaquer le mal dès son début. Pendant une crise d'accès intermittents si l'on ne néglige pas cette sage précaution, on aura fréquemment l'occasion de constater que, tandis qu'aucun signe extérieur ne le fait prévoir, les urines portent en elles la marque de la souffrance rénale. Telle est l'opinion classique qui a fait loi jusqu'à nos jours. Cette opinion reste vraie en entier, et l'examen des urines rend d'éminents services pour dépister une néphrite latente ou au début.

Nous allons voir combien est insuffisante cette mesure et de quels autres moyens nous disposons actuellement pour affirmer presque sûrement l'atteinte rénale.

La néphrite paludéenne se traduit cliniquement par des symptômes objectifs ou par des modifications urinaires, facilement mises en évidence par le laboratoire. Les auteurs ont depuis longtemps, signalé comme symptômes de la néphrite paludéenne : l'albuminurie, l'hématurie, l'œdème et l'anasarque.

Parmi ces symptômes, l'albuminurie est la plus ancienne en date, la mieux étudiée, et celle qui a été considérée presque comme pathogomonique de la néphrite (les cas d'albuminurie résiduale de Teissier étant mis à part).

L'œdème a été quelquefois, mais rarement signalé à titre de symptôme isolé par des auteurs (Dubujadoux), mais sans interprétation ou avec une interprétation fausse, ou au cours de la cachexie.

Quant à l'anasarque signalée au cours du paludisme aigu, elle a été mise sur le compte de la cachexie précoce, et l'anasarque des cachectiques a eu son explication dans la dyscrasie et les altérations polyviscérales.

Nous étudierons la néphrite au cours du paludisme aigu ou chronique, et la néphrite des cachectiques.

A). *Néphrite paludéenne au cours du paludisme aigu ou chronique.*

a). Albuminurie. — Les auteurs sont tous d'accord pour signaler la présence de l'albuminurie au cours du paludisme aigu. Quant à l'albuminurie au cours du paludisme chronique si elle est observée par certains auteurs, d'autres tels que Kelsch, Kiener, Laveran, n'en font pas mention.

Pour traduire l'opinion classique, nous dirons que les urines présentent tous les caractères des urines fébriles, quelquefois il se produit une albuminurie passagère (Laveran). Cette albuminurie peut n'être qu'éphémère, cesse dans l'intervalle des accès et cesse avec eux (Chauffard et Laerderich). Ces constatations s'appliquent surtout aux fièvres intermittentes ne présentant pas un caractère de gravité trop prononcé. Cette albuminurie entre dans le cadre des albuminuries des néphrites aiguës passagères, dont nous parlerons plus loin.

Dans les formes plus sérieuses des continues palustres, l'albuminurie est plus abondante et plus persistante, elle ne fait presque jamais défaut dans les formes graves (tierces graves, formes typhoïdes, accès pernicieux prolongés, formes solitaires graves, gastro bilieuses). Enfin dans les fièvres intermittentes hématuriques et surtout dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, l'albuminurie est presque constante et souvent même massive, surtout dans la dernière forme, mais comme nous l'avons fait remarquer et comme nous le verrons, la fièvre hémoglobinurique doit être sortie du cadre du paludisme. A cette albuminurie plus ou moins abondante, peut s'ajouter de l'œdème plus ou moins abondant, cœxistant surtout avec des doses massives d'albuminurie.

Ces constatations ont surtout trait au paludisme aigu. Dans le paludisme chronique, l'urine est rare, d'un brun rougeâtre, ne présentant souvent que des traces d'albumine. Dans les formes graves du paludisme chronique, l'albuminurie peut être beaucoup plus massive (Grall et Manchoux).

Ces cas de néphrites avec albuminurie massive,

persistante, associée ou non à de l'œdème, entrent dans la classe des néphrites paludéennes aiguës.

b). *Hématurie.* La présence de sang dans les urines,se reconnaît à la couleur rouge sombre lorsqu'elle est fortement hématurique ou par les réactions d'Adler ou de Mayer. Cette hématurie est très rare. On ne la rencontre guère que dans les pays où règne la bilieuse hémoglobinurique (fièvre non paludéenne à notre avis).

Les sédiments urinaires, examinés au microscope, contiennent des cylindres hyalins et granuleux, des cellules épithéliales, quelques globules blancs et de nombreux globules rouges dans les cas d'hématurie. Les symptômes subjectifs sont très variables. La céphalée et les douleurs lombaires sont fréquentes. Les vomissements et la diarrhée ne sont pas rares. Les vomissements se rencontrent surtout dans les formes de fièvres intermittentes gastro-bilieuses.

La dyspuée lorsqu'elle existe, n'est pas inquiétante. On a quelquefois l'occasion d'observer quelques petits signes du brightisme de Dieulafoy : bourdonnement d'oreille, crampes dans les mollets, doigt mort, nuage devant les yeux, secousses électriques, céphalée, cryesthésie.

Il est exceptionnel de rencontrer des néphrites graves se terminant rapidement par la mort. On en trouve pourtant un certain nombre d'observations rapportées notamment par Thayer. Le début se fait souvent par une anasarque considérable et brusque. Les urines sont rares, fortement albumineuses, hautes en couleur, souvent hématuriques déposant un sédiment abondant de matières granuleuses, hématiques, de cylindres hyalins et pigmentaires, des globules rouges et blancs. La dyspuée est en rapport avec la flu-

xion ou l'œdème des poumons. La mort survient par les progrès de l'hydropisie, ou par des complications phlegmatiques, ou gangréneuses, ou par accidents urémiques.

b). *Néphrite des cachectiques.* — Dans la cachexie précoce, les auteurs ont en général, signalé l'anasarque précoce aiguë s'installant souvent avant l'albuminurie, cette dernière n'apparaissant que quelques jours après l'anasarque à dose progressivement croissante. Dubujadoux a signalé un cas où il n'a constaté que de l'anasarque sans autre symptôme urinaire, ni urémique qu'il a appelé « cachexie précoce aiguë fugace ». On voit que cette expression juste cliniquement, fait un diagnostic faux par erreur d'interprétation des symptômes. Nous aurons l'occasion d'y revenir.

Pour la néphrite des cachectiques, la description des classiques et la symptomatologie sont beaucoup plus riches que pour la néphrite au cours du paludisme aigu ou chronique. Mais combien cette néphrite est bien moins intéressante tant au point de vue thérapeutique qu'au point de vue interprétation clinique ! Aussi n'en dirons-nous que quelques mots.

L'albuminurie est presque constante et plus ou moins massive. Elle peut faire quelquefois défaut dans certaines formes de cachexie palustre, mais l'anasarque constante.

La néphrite se produit souvent d'une manière insidieuse, d'autant que les œdèmes cachectiques peuvent masquer l'anasarque consécutive à l'albuminurie ; il est donc nécessaire d'examiner souvent les urines au point de vue de l'albuminurie.

Œdème et anasarque des cachectiques. — L'œdème

débute habituellement par les paupières et envahit la face qui est pâle, bouffie. Dans quelques observations, elle paraît avoir atteint d'abord les malléoles, la paroi thoracique ou le cou. Peu à peu, l'œdème envahit les membres inférieurs, les parois abdominales et toutes les régions riches en tissu cellulaire lâche et constitue plus ou moins rapidement l'anasarque. On constate fréquemment des épanchements dans les séreuses, l'ascite et la pleurésie simple ou double sont souvent notées. Dans quelques cas, les œdèmes sont légers et fugaces ; ils peuvent même faire complètement défaut.

L'albuminurie précède d'habitude l'anasarque de quelques jours. Il n'est cependant pas rare de voir l'anasarque la première en date.

L'albuminurie et l'anasarque sont accompagnées d'une foule d'autres symptômes traduisant des lésions polyviscérales avancées.

Les urines diminuent progressivement et augmentent en couleur et en dépôt. Ce dépôt contient des cylindres hyalins granuleux, des globules blancs, des globules rouges, des cellules épithéliales, etc..

Enfin on peut noter tous les signes de l'urémie progressive qui vient s'installer souvent quelques jours avant la terminaison fatale.

Telles sont les connaissances classiques, qui ont fait loi jusqu'à nos jours, sur la néphrite paludéenne au triple point, de vue de l'étiologie de l'anatomie pathologique et de la symptomatologie. La néphrite était ainsi bien individualisée, étudiée d'une façon consciencieuse, quant à son origine, sa manifestation clinique, et ses lésions histologiques. Ce sont ces dernières qui sont encore les mieux connues par les classiques grâce à Kelsch et Kiener. Quant à l'étiologie,

nous en sommes encore aux hypothèses, et quant à la symptomatologie, les auteurs ont bien étudié les symptômes urinaires : albuminurie et anasarque, hématurie et hémoglobinurie, mais n'ont pas suffisamment étudié des symptômes observés par eux, tels que l'anasarque et l'œdème à l'état isolé ou associée à l'albuminurie. Ce manque d'étude était rendu obligatoire par les connaissances que l'on avait jusqu'à ces dernières années des néphrites chroniques surtout. Dubujadoux en effet, avait bien observé un cas d'anasarque à l'état de syndrome pur dans un cas de paludisme aigu, mais l'opinion des classiques à ce moment sur les néphrites ne lui ont pas permis d'interpréter avec justesse, la valeur de cette anasarque. Il a appelé ce cas « cachexie précoce aiguë fugace » (observation II). C'était une expression qui ne satisfaisait pas son esprit, mais ill lui fallait interpréter ce symptôme et il a cru à de la cachexie aiguë précoce et fugace. Or qui suppose cachexie, suppose lésions irrémédiables. Comment concevoir une « cachexie fugace », l'irrémédiable qui devient transitoire, quelle incompatibilité d'expression !

Nous voyons qu'il manquait un lien entre l'interprétation de ce symptôme anasarque et la constatation de ce symptôme. Ce lien devait être apporté plus tard grâce aux recherches faites sur les fonctions rénales ces six dernières années par Achard, Castaigne, Widal. Ces recherches expérimentales ont amené Castaigne et Widal en 1910 à modifier totalement la classification des néphrites chroniques et aiguës. Des idées nouvelles, idées déduites exclusivement de l'expérimentation et de la clinique, sur la symptomatologie néphritique, ont conduit Widal à adopter et à pro-

poser sa classification des néphrites chroniques, en néphrites chroniques :

hydropigène ;
hydrurique ;
hypertensive.
albumineuse simple ;

Cette classification essentiellement clinique, a apporté bien des lumières sur des symptômes tels que l'anasarque et les symptômes urémiques sans albuminurie, symptômes qui étaient bien obscurs d'interprétation. Ces idées récentes sur les néphrites, vont nous permettre de mieux interpréter des constatations faites déjà depuis près de deux siècles, par des auteurs tels que Kelsch, Kiener et Laveran.

Nous envisagerons dans nos considérations, les différents symptômes : albuminurie, hématurie et hémoglobinurie, œdème et anasarque, symptômes urémiques.

A). *Albuminurie.* — L'albuminurie semble bien étudiée par les différents auteurs qui se sont occupés de paludisme. Tout ce qui a trait aux modifications de l'uronoïèse : substances anormales de l'urine : albumine, glucose, urobiline, pigments biliaires ; substances normales de l'urine : élimination de l'urée, des phosphates, urates ; recherche de la toxicité urinaire du pouvoir urotoxique, etc., a été étudié minutieusement aux différents stades de l'accès fébrile, à tous les moments et dans toutes les formes du paludisme. Les auteurs sont arrivés presque tous à la même conclusion quant à la constatation symptomatique. La divergence des auteurs n'existe qu'au moment de fixer la fréquence de l'albuminurie au cours des fièvres paludéennes.

Il est bien évident que l'albuminurie ne doit pas toujours être pathognomonique d'une néphrite paludéenne. Il est certain qu'avec Teissier nous devons admettre la présence d'albuminuries résiduales. Crespin dans son traité du paludisme le fait bien ressortir. « Le professeur Teissier admet que beaucoup d'albuminuries intermittentes palustres doivent rentrer dans la catégorie des albuminuries résiduales, c'est-à-dire de ces albuminuries qui subsistent encore malgré la guérison de la néphrite et peuvent se montrer de nouveau quand une poussée congestive se manifeste du côté du rein alors que pendant l'apyrexie elles ne sont pas décelables. En dehors de ces cas il faut admettre avec plus de restrictions cependant ces albuminuries sans lésions rénales décrites par Teissier qui se montrent dans le paludisme, et sont peut-être d'origine hépatogène. »

En dehors de ces cas, qui constituent à notre avis l'exception, nous acceptons l'opinion classique et constatons que l'albuminurie au cours du paludisme a été bien étudiée. Nous n'apportons aucun fait nouveau à ce sujet.

B). *Hématurie et Hémoglobinurie.* — L'hématurie et l'hémoglobinurie au cours du paludisme se rencontrent rarement, d'autant plus rarement, qu'on observe en dehors des pays où règne la fièvre bilieuse hémoglobimurique Ces deux symptômes ont été eux aussi bien étudiés dans les cas de fièvres hématuriques des pays chauds et dans les autres cas où l'on peut rencontrer de l'hématurie et l'hémoglobinurie.

A notre avis la fièvre bilieuse hémoglobinurique, doit-être sortie du grand cadre du paludisme, sa symptomatologie spéciale, bien différente de celle du

paludisme doit l'isoler du paludisme et en faire une maladie spéciale.

Qu'il y ait association parfois de paludisme et de fièvre bilieuse hémoglobinurique il n'y a pas de doute, la présence de globules parasités par l'hématozoaire l'a prouvé indubitablement. Que la quinine ait un rôle favorisant c'est peut-être vrai, mais moins probant.

Ce qui nous paraît le plus vraisemblable, c'est que la fièvre bilieuse hémoglobinurique n'a rien à voir avec le paludisme. Elle est produite sans doute par un microbe spéciale non encore découvert.

C). *OEdème, anasarque.* — Ces symptômes, observés déjà depuis longtemps par la plupart des praticiens ayant étudié le paludisme, ont surtout été décrit au cours de la cachexie paludéenne. L'anasarque était même pour les auteurs un des plus importants symptômes de la cachexie aiguë ou chronique. Envisagés comme symptômes de cette complication l'œdème et l'anasarque ont été bien étudiés.

L'œdème au cours du paludisme, cœxistant avec l'albuminurie, a également été bien étudié et on retrouve nombre d'observations signalant l'œdème ou l'anasarque avec albuminurie dans des néphrites paludéennes.

Mais l'œdème ou l'anasarque à l'état de syndrome pur, s'il a été exceptionnellement signalé, (nous n'en connaissons que de très rares observations relatées surtout par Dubujadoux), est bien mal connu. Ces phénomènes de rétention chlorurée étaient bien souvent simplement signalés, sans interprétation aucune. On conçoit la difficulté, l'impossibilité même pour ces observateurs, avec les idées encore récentes

qu'on avait des néphrites, de donner une interprétation de ces symptômes.

Quand par hasard des observateurs plus hardis comme Dubujadoux ont voulu donner à l'anasarque une interprétation, ils ont été conduits à admettre des cachexies aiguës précoces. C'était fort bien et assez juste, lorsque la terminaison fatale venait confirmer leur diagnostic. Mais pour les cas plus dificiles d'anasarque fugace, apparaissent au cours ou à la convalescence d'un paludisme aigu, la question devenait plus compliquée. Et pourtant ces cas d'anasarque subite au cours ou à la convalescence d'un paludisme, anasarque bénigne guérissant sans traitement avec l'atteinte paludéenne a été observée. Dubujadoux en a vu plusieurs cas et en a rapporté une observation dans les Archives de médecine militaire et a voulu en donner une interprétation. A ce moment, l'anasarque était considérée comme un symptôme important de cachexie, aussi Dubujadoux a-t-il été amené tout naturellement à penser à de la cachexie aiguë, précoce, fugace ».

Malheureusement ce n'est pas là un fait qui coordonne avec la clinique. Comment admettre en effet qu'une cachexie aiguë précoce guérisse en deux ou 3 jours, et le malade de l'observation de Dubujadoux, a guéri spontanément en deux jours.

Il y avait une fausse interprétation des faits qu'on explique très bien. Il manquait à ce moment là, les connaissances nouvelles apportées ces dernières années sur les néphrites chroniques, il manquait ce lien, que nous a bien montré Widal dans sa néphrite chronique hydropigène, qui lie la formation des œdèmes à une néphrite. Aussi ces faits nous apparaissent-ils aujourd'hui d'une bien grande facilité d'in-

terprétation. Le malade qui, au cours ou à la suite d'un paludisme aigu ou chronique présente tout à coup un gros œdème ou une anasarque, et seulement cela, fait simplement *de la rétention chlorurée* Que cette anasarque subite disparaisse avec la même rapidité avec laquelle elle est apparue, cela n'a rien qui doive nous étonner. Ne voit-on pas au cours du paludisme des malades présentant de l'albuminurie transitoire qui cesse avec le paludisme et même avec l'accès fébrile ? Ces constatations n'ont donc rien qui doivent nous surprendre. C'est un cas semblable à celui de Dubujadoux que nous avons eu l'occasion d'observer qui nous a amené, grâce aux idées récentes de Widal et Castaigne sur les néphrites, à donner pareille explicaiton et à faire entrer ces cas de *rétention chlorurée, dans le cadre des néphrites paludéennes.*

Le malade qui fait ainsi de la *chlorurémie* plus ou moins abondante, a des reins qui momentanément présentent une imperméabilité aux chlorures plus ou moins complète. Que cette imperméabilité ait sa pathogénie dans des conditions particulières de diffusibilité du sang, dans des modifications de tension ou de composition du sang, dans des altérations transitoires du parenchyme rénal, le fait clinique n'en subsiste pas moins, et c'est lui surtout que nous observons et essayons dinterpréter.

Cette chlorurémie sera massive si l'imperméabilité aux chlorures est absolue, mais c'est là à notre avis un cas rare.

Nous pourrons avoir la preuve pour ainsi dire expérimentale de cette rétention chlorurée passagère. Soumettons notre malade présentant de l'anasarque, au régime dechloruré. Immédiatement l'anasarque,

se résorbe. Après un ou deux jours de ce régime remettons-le au régime ordinaire, le lendemain ou le surlendemain, notre malade nous présentera le plus souvent une anasarque considérable.

Nous serons ainsi en présence d'un cas de néphrite hydropigène de Widal et non pas en présence d'un cas de cachexie aiguë, précoce, fugace. Nous ne voulons pas prétendre cependant qu'il n'y ait plus de cas de cachexie précoce aiguë, mais nous voulons bien montrer que par erreur, bien de chlorurémies pures ont été placées dans le cadre des cachexies précoces, et qu'elles doivent en sortir pour n'y plus retomber.

D). *Symptômes urémiques.* — Les signes de l'urémie : céphalée, bourdonnement d'oreille, etc., ont été signalés au cours du paludisme et bien interprétés lorsqu'ils se présentaient avec de l'albuminerie. Mais bien de ces signes de retention azotée ont dû passer inaperçus et mis sur le compte d'autres causes, alors qu'ils étaient imputables directement au paludisme. De même qu'au cours du paludisme les malades peuvent faire de la chlorurémie pure, de même ils peuvent faire de la rétention azotée pure.

Tout ce que nous avons dit à propos des œdèmes, trouverait sa place ici.

DIVISION PROPOSÉE

L'étude de l'albuminurie au cours du paludisme, l'étude de l'œdème et de l'anasarque associés à l'albuminurie au cours de la cachexie paludéenne ou du paludisme, bien faites par les auteurs, les constatations faites par nous de rétention chlorurée pure et de rétention azotée pure, nous ont conduit à admettre pour les néphrites paludéennes la classification de Widal et Castaigne en général. Nous verrons en effet, qu'à chacune de ces classes correspond une néphrite paludéenne typique.

Nous diviserons donc la néphrite paludéenne, suivant le cadre proposé par Widal et Castaigne et adopté par tous les classiques et praticiens, en néphrites aiguës et néphrites chroniques en les subdivisant à leur tour :

A. Néphrites aigues.
- *Néphrite aiguë passagère*
- *Néphrite aiguë typique*
- *Néphrite suraigue*

B. Néphrites chroniques.
- *Néphrite albumineuse simple*
- *Néphrite hydropigène*
- *Néphrite hypertensive*
- *Néphrite hydrurique*

C). *Néphrites mixtes.* — Nous envisagerons successivement les néphrites aiguës et les néphrites chroniques. Hâtons-nous de dire que les chroniques sont beaucoup plus fréquentes que les aiguës. Nous ne ferons que résumer la symptomatologie des néphrites aiguës. Nous examinerons au contraire beaucoup

plus longuement les néphrites chroniques, qui sont bien moins connues et beaucoup plus intéressantes.

Nous avons ajouté le groupe que nous appellerons néphrites mixtes et qui seront constituées, comme nous le verrons, par une sorte de superposition de néphrites chroniques en nombre variable.

Dans une dernière partie, nous envisagerons la néphrite des cachèctiques à laquelle nous n'apporterons aucun fait nouveau.

A. — Néphrites aigues

I. *Néphrite paludéenne aiguë passagère.* — Assez fréquente au cours du paludisme aigu la néphrite passagère aiguë demande à être rechercheé par l'examen systématique des urines au cours du paludisme.

L'albuminerie est le symptôme constant ; elle varie en général de 0 gr. 10 à 0 gr. 50 par litre. Elle est ordinairement peu abondante mais peut devenir supérieure à 0 gr. 50. C'est l'albuminerie transitoire, passagère décrite par la majorité des auteurs au cours de divers accès du paludisme surtout dans les formes un peu graves (accès pernicieux, forme gastro-bilieuse, hématurique). C'est l'albuminerie qu'on trouve signalée dans Laveran à propos des fièvres intermittentes (tierce, quartre, quotidienne) dans Kelsch et Kiener (forme solidaire gastro- bilieuse, etc). L'étude des sédiments urinaires montre toujours ou presque l'existence de globules rouges en plus ou moins grande quantité, des leucocytes, des cylindres hyalins ou granuleux. Quelques-uns de ces cylindres peuvent présenter des pigments mélaniques ou ocres.

En somme dans ces cas tout se borne à de l'albuminerie peu abondante, passagère avec une légère cylin-

drurie et de très légers troubles des fonctions rénales.

II. *Néphrite paludéenne aiguë.* — Cette néphrite se rencontre surtout dans les formes très graves du paludisme (accès pernicieux graves, formes gastro-bilieuses sévères, hématuriques.)

Les urines sont peu abondantes, hautes en couleur (bouillon trouble) quelques fois rougeâtres et même franchement hématuriques. Ce sont alors les urines que l'on rencontre dans les fièvres hématuriques des pays chauds de Kelsch et Kiener.

L'albuminerie est beaucoup plus massive que précédemment, on en trouve jusqu'à 4 ou 5 grammes par litre.

Le sédiment urinaire montre l'existence de globules rouges en plus ou moins grande abondance, des leucocytes, des cylindres de toutes pièces, mais surtout des formes granuleuses à pigmentation mélanique très accentuée.

L'épreuve du bleu de méthylène permet de déceler une imperméabilité rénale manifeste en même temps que les autres recherches montrent une rétention azotée et chlorurée.

Les œdèmes manquent rarement ; œdèmes variables allant de l'œdème localisé perimalléolaire ou autre jusqu'à l'anasarque généralisée avec suffusion dans les séreuses (plèves, piricarde, péritoine) et même dans les viscères (cerveau, foie et reins en particulier). Les symptômes dûs à l'imperméabilité rénale apparaissent souvent, mais peuvent faire défaut. Ce sont des signes atténués tels que : céphalée, crampes, bourdonnements d'oreilles, etc. Cette néphrite est celle mise en évidence par Kelsch et Kiener dans la rémit-

tente typhoïde des formes solitaires graves « L'urine est haute en couleur, fortement albumineuse ».

III. *Néphrite paludéenne suraiguë.* — Signalée par quelques auteurs, cette néphrite est très rare. Nous ne l'avons pour notre part jamais rencontrée. Nous la signalons quand même comme pouvant être rencontrée dans les formes particulièrement graves (fièvres adynamiques, solitaires pernicieuses, typhoïdes palustres de Grall et Marchand). Les urines sont rares, hautes en couleur, fortement albumineuses.

L'oligurie fait quelquefois place à l'anurie complète. On ne rencontre en général ni œdème ni signes de grande urémie.

Le coma est très fréquent dans ce cas.

Toutes ces néphrites paludéennes aiguës ont été bien vues et les symptômes bien étudiés par les auteurs. Nous n'apportons aucun fait nouveau à leur sujet ; nous nous sommes contentés d'en retracer le tableau clinique résumé de façon à envisager la néphrite paludéenne dans son ensemble et non seulement dans une partie de sa description.

B. — Néphrites chroniques

Les néphrites chroniques sont à notre avis les plus nombreuses et les plus intéressantes. Ces néphrites se traduisent par des symptômes différents donnant une allure clinique spéciale à la complication paludéenne. C'est ainsi que la variété hydropigène, si elle est pure, ne se traduira en clinique que par de l'œdérie ou de l'anasarque, que la variété hydrurique se traduira surtout par des symptômes de rétention azotée.

Faisons remarquer dès le début, que la néphrite chronique hydropigène nous a paru comme celle qui se présentait le plus fréquemment au cours du palu-

disme aigu ou chronique, un malade qui au bout de quelques jours de maladie présente soit un œdème périmalléolaire plus ou moins considérable, soit un gros œdème des jambes, soit une anasarque généralisée avec ou sans épanchement séreux et viscéral. Ce malade ne présente du reste aucun autre trouble des fonctions rénales, ni albumiunrie, ni rétention azotée, ni hydrurie, etc.

Si cette rétention chlorurée est fréquente, il nous semble, mais nous n'en apportons pas la preuve, ce n'est là qu'une impresison, que la chlorurémie n'est bien souvent que le prélude de nouveaux accès, d'autres symptômes traduisent le trouble des fonctions rénales. C'est ainsi que quelques jours après l'apparition d'un œdème au cours d'un paludisme, on voit s'installer soit de l'albuminerie, soit de la rétention azotée, de l'azotémie, pour constituer alors un nouveau groupe de néphrites, les néphrites mixtes. Ce sont ces néphrites qui viendront clore notre liste et compléter notre classification. Nous y reviendrons.

Il ne faut pas croire cependant que l'installation d'une néphrite chronique débutera toujours et uniquement par le syndrôme chlorurémique. Ce pourra être l'albuminurie, l'azothémie, cette dernière se traduisant par ses symptômes : cephalée troubles de la vue, etc qui sera le premier symptôme de l'installation d'une néphrite paludéenne. Cette dernière pourra débuter par exemple par de l'azothémie pour se compliquer plus tard par de l'albuminurie ou de la chlorurémie, etc. Comme nous le voyons, les néphrites mixtes pourront avoir des débuts différents : rétention chlorurée, albuminurie, rétention azotée, etc., pour arriver, mais non nécessairement, à constituer

une néphrite beaucoup plus avancée se traduisant cliniquement par de nombreux symptômes d'insuffisance rénale.

Signalons enfin qu'une néphrite chronique paludéenne peut rester simple, pure et ne pas devenir mixte. Ainsi une néphrite chronique hydropigène pourra très bien rester pure jusqu'à guérison ou même, mais cela plus rarement, jusqu'à terminaison fatale. Et dans ce dernier cas la mort ne sera pas le seul fait de la néphrite. Il ne sera pas nécessaire pour la néphrite d'évoluer vers un stade plus complexe et se transformer en néphrite mixte, et on ne verra pas nécessairement en clinique aux symptômes de la rétention chlorurée s'ajouter par exemple des symptômes de la rétention azotée. Donc en dehors des néphrites paludéennes chroniques pures, il y a les néphrites mixtes qui sont légion. Nous ne voulons pas les classer,car il y en aurait autant que de combinaisons possibles entre les quatre sortes de néphrites chroniques. Nous les envisagerons toutes sous la même rubrique : néphrites mixtes.

I. *Néphrite paludéenne albumineuse simple.* — Cette néphrite est caractérisée exclusivement par une albuminerie persistante. Elle a été signalée pour la première fois par Castaigne en 1905.

Chez les malades atteints de néphrite paludéenne albumineuse simple, la diurèse reste parfaite, il n'y a aucun trouble de l'élimination du bleu de méthylène. On ne constate pas de rétention azotée ou chlorurée, on ne note pas d'hypertension artérielle, le cœur est normal tant au volume qu'aux bruits. L'albuminerie légère le plus souvent peut persister pendant plusieurs années, sans que la santé générale soit troublée. C'est une néphrite bénigne, légère, insidieuse,

d'un pronostic très bénin. Elle peut passer facilement inaperçue et si on n'a pas soin de rechercher méthodiquement l'albuminurie dans les urines des paludéens anciens ou récents on peut facilement l'ignorer. Tel est le cas rapporté par Granal dans sa thèse.

R. I..., âgé de 26 ans, avait contracté les fièvres à Palavas. Il était soigné depuis quelque temps par un médecin de la ville, lorsque son frère, docteur en médecine, vint le voir. Celui-ci eut la curiosité d'examiner ses urines et fut désagréablement surpris en y trouvant une quantité notable d'albumine. Cette albuminurie persista environ trois semaines, atteignant parfois la dose de deux grammes par litre sans qu'aucun autre signe de lésion rénale n'apparut. Pendant quelques jours seulement les urines diminuèrent de quantité et devinrent très foncées. Comme on le voit, cette variété de néphrite ne s'accompagne d'aucun autre symptôme que celui de l'albuminurie. C'est un véritable syndrôme à l'état isolé. Des malades atteints de cette néphrite ne se révèlent brigthiques que par leur albuminurie. « C'est une sorte de diabète albumineux » selon la comparaison de Dieulafoy.

Cette néphrite albumineuse simple a été vue par les classiques et les observations qui en ont signalé les, ou plutôt, le symptôme, telle l'observation de Grannal que nous avons rapportée. Sans doute elle n'a pu être étiquetée : néphrite paludéenne albumineuse simple et pour cause, mais elle n'en pas été moins vue. Et notre devoir est de lui donner un nom. Sans doute on a peut être été tenté de faire entrer ces cas d'albuminurie pure, bénigne dans les cas d'albuminurie résiduale de Teissier il restera à l'avenir de faire la juste part de l'une et de l'autre. La recherche systématique de l'albumine dans les urines chez les

paludéens, même en période apyrétique, montrera sans doute tous les cas de néphrite albumineuse simple. Cette recherche n'aura peut-être pas d'intérêt immédiat puisque cette néphrite est d'un pronostic très bénin et qu'elle ne nécessite pas un régime sévère (ni lait, ni alimentation déchlorurée ou hypo-azotée). Elle n'en sera pas moins très utile et la constatation de cette albuminurie à l'état isolé mettra le médecin en garde contre la possibilité de l'aggravation de cette néphrite bénigne à l'occasion d'une infection. C'est ainsi qu'un paludéen qui présentera de la néphrite albumineuse simple pourra bien voir, à l'occasion d'une nouvelle invasion de paludisme, ou d'une autre infection, voir sa néphrite s'aggraver et évoluer vers une néphrite plus grave. Le médecin sera ainsi prévenu et à la moindre alerte pourra instituer un traitement efficace.

II. *Néphrite paludéenne hydropigène.* — Cette néphrite se caractérise essentiellement par la constatation d'une rétention chlorurée, se traduisant cliniquement par un œdème périphérique ou viscéral plus ou moins abondant suivant l'importance de la rétention, associé presque toujours à de l'albuminurie.

On note souvent chez les brigthiques un parallelisme entre les oscillations de l'albumine et celles de la rétention chlorurée. Souvent aussi à ces symptômes de rétention chlorurée et d'albuminurie s'ajoutent des symptômes d'hypertension artérielle ou d'azotémie. Toutefois il n'y a là rien d'absolu et on peut rencontrer, comme nous le verrons plus loin (observations I, II, III, IV), une rétention chlorurée à l'état de syndrôme pur sans même s'accompagner d'albuminurie.

On sait comment se révèle au point de vue clinique la rétention chlorurée : par l'apparition des œdèmes

périphériques ou viscéraux. Dès que l'on constate de l'œdème, quel que soit le siège, et l'étendue, on peut affirmer qu'il y a rétention chlorurée. (Il est bien entendu qeu l'œdème rénal, seul est en cause). Si cette constatation d'œdème permet l'affirmation de chlorurémie, l'absence d'œdème périphérique ne permet pas d'affirmer une perméabililté rénale normale au chlorure. L'imperméabilité rénale au chlorure peut être considérable mais n'est jamais abolie entièrement ou ne l'est que très rarement. Le rein peut être en état d'hypoperméabilité, aux chlorures, le malade ayant une alimentation hypochlorurée, n'ingérant qu'une quantité de chlorures inférieure ou au plus égale à la quantité que peuvent éliminer les reins, il n'y aura pas de rétention chlorurée. Donc malgré une imperméabilité relative aux chlorures, il n'y aura pas de chlorurémie par suite d'un régime hypochloruré. Le malade dans ce cas, est bien en état d'insuffisance rénale aux chlorures ; il est en imminence de chlorurémie, mais celle-ci reste latente tant que le malade n'ingère pas plus de chlorures que les reins peuvent en éliminer. De là la nécessité d'explorer la perméabilité aux chlorures chez les paludéens que l'on soupçonne brigthiques.

D'autre part, l'œdème est l'indice d'une chlorurémie déjà avancée de l'organisme. La rétention chlorurée et l'hydratation des tissus qui en est la conséquence existent déjà depuis quelques temps, lorsque le godet d'œdème s'observe pour la première fois sur le membre infiltré d'un néphritique paludéen. Donc entre l'hydratation normale d'un brigthique non œdémateux et le degré d'hydratation pathologique qui se traduit par l'œdème, il y a place pour une hydrata-

tion progressivement croissante non apparente. C'est ce que Widal et Javal ont appelé le préœdème.

Il ne faut donc pas se borner à attendre la constatation de l'œdème pour dépister la rétention chlorurée et pour en apprécier le degré, le médecin devra procéder à l'épreuve de la chlorurie alimentaire chez les paludéens soupçonnés de chlorurémie. Cette épreuve consiste à comparer le bilan des chlorures ingérés et des chlorures excrétés. Il y a d'autres procédés beaucoup moins scientifiques, mais beaucoup plus pratiques et aussi indispensables, pouvant donner des résultats dignes d'intérêt. Tel est celui de la pesée quotidienne qui, en indiquant les moindres variations de poids, représente un procédé très simple d'apprécier l'existence et l'évolution de l'hydratation anormale. Elle permet également de reconnaître les œdèmes profonds qu'on ne voit pas.

Si la rétention chlorurée se manifeste souvent cliniquement par le godet d'œdème, elle peut fréquemment ne pas se traduire par ce symptôme. Tels sont les œdèmes qu'on ne voit pas, décelables seulement par la balance et la clinique, œdème des organes qui sont cause souvent d'accidents respiratoires, gastro-intestinaux, nerveux, dont l'ensemble constitue ce que Javal et Widal ont appelé la « chlorurémie viscérale ». Tous ces accidents que l'on mettait sur le compte de l'urémie relèvent de la rétention chlorurée. Ces accidents peuvent apparaître souvent chez des brigthiques paludéens ne présentant que de la chlorurémie viscérale, c'est-à-dire, des brigthiques chez lesquels le clinicien chercherait en vain à déceler la rétention par le godet œdème. La néphrite hydropigène paludéenne est un des types les plus fréquents, c'est celui que revêtent la plupart des néphrites chroniques. Les

observations des classiques sont très rares où l'on constate au cours du paludisme aigu principalement et, ce dernier est de beaucoup le plus intéressant à étudier, de la rétention chlorurée associée ou non à de l'albuminurie.

La néphrite paludéenne hydropigène pure dans laquelle la rétention chlorurée existe à l'état de syndrôme pur est évidemment plus rare que la néphrite hydropigène où la chlorurémie est associée à l'albuminurie. Mais elle n'en existe pas moins et on la rencontre fréquemment. Quant à la néphrite hydropigène paludéenne, elle est à notre avis la plus fréquente des néphrites paludéennes.

OBSERVATION I

(MM. Aubry et Deshayes)

Prise dans le service du Docteur Saliège ;
le Docteur Aubry assurant l'intérim.

Première phase. — Paludisme d'invasion. — Coma. — Guérison.

K... Ahmed ben Amar, jeune Kabyle de 14 ans, est amené à l'Hôpital civil d'Alger, le 14 septembre 1911, dans le coma. Les étrangers qui le conduisent fournissent au bureau peu de renseignements ; ils indiquent simplement que le malade vient de Rouïba, village de la Mitidja, à 20 kilom. d'Alger, où il était employé comme berger chez des cultivateurs. Il est malade depuis 10 à 15 jours environ.

14 septembre 1911. — A notre arrivée dans le service, on nous a conduit au lit du malade entré le matin même. Il est couché dans son lit, sur le côté, en chien de fusil, et

semble plongé dans un coma presque complet. Bouche ouverte, respiration forte et régulière, regard éteint, voilé sous les paupières mi-closes. Depuis son entrée, le malade n'a pas prononcé une parole ; les appels à haute voix n'éveillent aucun mouvement, les excitations ne provoquent pas de défense. La résolution musculaire est cependans incomplète, on peut bien, en effet soulever les membres et les déplacer, sans rencontrer aucune résistance, on peut changer la position du malade mais, au bout d'un temps variable, celui-ci reprend son décubitus latéral en chien de fusil. De plus, on peut faire prendre au malade des aliments liquides ; les mouvements de déglutition sont en partie conservés et l'infirmier de la salle a pu, depuis l'entrée, faire prendre ainsi près d'un litre de lait. Enfin, les fortes excitations déterminent un très faible mouvement de retrait.

Par conséquent : coma incomplet.

Quelle est sa cause ? Il n'existe pas de symptômes méningés, ni kernig, ni raideur de la nuque, ni strabisme ; le trépied méningitique est négatif. Il n'y a pas de paralysie, hémiplégie, paralysie faciale ou oculaire. Il ne semble pas non plus qu'on puisse incriminer une intoxication ; nous écartons l'urémie, le coma diabétique, les intoxications hétérogènes et nous arrivons à l'idée de *coma paludéen*. Le petit malade est en effet très anémié, pâle, de teinte terreuse. Les muqueuses sont décolorées. La rate est très volumineuse descendant dans l'abdomen au voisinage de l'ombilic. Il existe de la fièvre à 38°8, au moment de notre examen. Enfin, nous sommes à une époque de l'année où le paludisme règne à l'état endémique.

Nous décidons aussitôt de faire l'examen du sang. Le sang est fluide, décoloré ; étalé sur lames et coloré au Giemsa il nous donne confirmation du diagnostic. Presque tous les globules en effet sont parasités, certains même renfermant plusieurs hématozoaires. Ceux-ci sont du genre plasmodium falciparum. Les formes endoglobulaires sont de petites formes amiboïdes en anneau ; il existe également des formes libres, en croissant, caractéristiques.

Le diagnostic posé nous prescrivons aussitôt le bichlorhydrate de quinine en injections sous-cutanée : 1 gr. 50 par 24 heures en trois fois. Nous prescrivons également des toni-cardiaque (caféine, huile camphrée) pour soutenir le cœur qui donne des signes de fatigue, une ponction cordiale à l'alcool et nous recommandons de donner le plus de lait qu'il sera possible.

La température se maintient toute la journée du 14 entre 39° et 40°. L'état est le même. Le 15 au matin on constate une légère défervescence à 38°8. Les injections sont continuées et la chute de température se produit rapidement ; le soir, il n'y a plus que 37°2, Le coma se dissipe peu à peu et fait place à un sommeil normal et réparateur.

La quinine est continuée pendant trois jours à la dose de 1 gramme ; puis, la température se maintenant au-dessous de 37°, on cesse les injections ; l'alimentation est rapidement augmentée et, en quelques jours, notre petit malade, tout à fait rétabli, peut répondre à nos questions.

Il nous apprend ainsi qu'il n'a jamais été malade. Originaire de Kabylie, il a quitté son pays depuis cinq ans, pour venir travailler aux environs d'Alger ; il est aussi employé depuis ce temps comme berger dans les fermes de la Mitidja. A Rouïba, où il était depuis un mois, il a été pris de fièvres paludéennes ; fièvres intermittentes avec les trois stades typiques, par accès réguliers tous les deux jours. Après cinq ou six accès, il n'a plus pu se lever pour son travail et, depuis lors, il ne se souvient de rien. Il a seulement le souvenir vague d'un voyage en voiture, puis en tramway électrique. Il n'a jamais pris de quinine, et il s'est soigné à la manière des indigènes : en mangeant le plus possible et en restant couché.

Deuxième phase. — Complications rénales. — Le traitement quinique est arrêté le 10 septembre, cinq jours après l'entrée à l'hôpital. Le régime lacté a été prescrit pendant la maladie et continué les jours suivants ; mais, dès le 22, nous reprenons le bouillon, les œufs, les légumes et très rapidement le malade est mis au régime commun.

Nous devons dire que les urines avaient été analysées à l'entrée du malade ; on n'y avait pas trouvé d'éléments anormaux, en particulier, pas d'albumine.

Le 24 au matin, nous sommes tout surpris de trouver notre petit malade soufflé comme un petit bonhomme de baudruche. La figure est bouffie, les paupières gonflées et transparentes, les jambes, les cuisses sont énormes ; l'abdomen semble gonflé mais cet aspect est dû à l'œdème de la paroi. Les bourses surtout et le fourreau de la verge sont infiltrés de sérosité ; la peau en est mince, distendue, et laisse apercevoir, au-dessous, la transparence rosée de l'œdème. Il semble y avoir un léger épanchement péritonéal, il n'y a pas d'hydrothorax.

Cette anasarque est apparue très rapidement, la veille au soir il n'existait rien d'anormal et c'est en se réveillant que le malade s'est aperçu qu'il était enflé. Il a surtout été frappé de l'aspect qu'avaient pris les bourses et la verge.

Les urines sont examinées, il y a des traces d'albumine. Nous faisons donc le diagnostic de néphrite paludéenne légère avec rétention chlorurée pure.

Eclairés déjà par des faits analogues, nous instituons le régime déchloruré, nous faisons également réduire les boissons. A la suite de sa maladie, le malade s'est laissé aller à boire de la tisane d'une façon immodérée. La soif est en effet souvent impérieuse après les accès prolongés du paludisme. Ce fait explique sans doute, avec l'imperméabilité du rein au chlorure, le début soudain de l'anasarque et ses proportions.

Dès le lendemain de l'institution du régime déchloruré, la quantité des urines augmente ; les œdèmes diminuent à vue d'œil. Le surlendemain, les œdèmes ont presque complètement disparu. Nous maintenons le régime déchloruré jusqu'au 1er octobre et nous y substituons le régime ordinaire à partir de ce jour. Les œdèmes ne reparaissent pas et la santé demeure excellente. Les urines sont analysées et ne montrent pas trace d'albumine. Les épreuves de perméabilité au bleu de méthylène et à la phloridzine faites à ce moment ne montrent aucun trouble d'élimination. De-

puis, nous avons pu suivre le malade ; sa santé est parfaite ; il n'a pas eu de nouvel accès ; les œdèmes ne sont plus revenus, les urines sont normales.

1° Epreuve du bleu de méthylène, le 7 octobre 1911.
Injection de 1 centimètre cube de bleu à 5 pour 100.

a) Début de l'élimination 1/2 heure après l'injection.
b) Intensité *augmente régulièrement*, présente son maximum 3 heures après.
c) Disparition de l'élimination 20 heures après l'injection.
d) Réapparition légère du bleu dans les urines de la 22e à la 48e heure avec maximum à la 30e heure.
e) Disparition totale du bleu 48 heures après l'injection.

2° Epreuve de la phloridzine, le 11 octobre 1911.
Injection de 4 cm³ de la solution à 2 pour 100 de phloridzine.

a) Début de l'élimination du sucre un quart d'heure après l'injection.
b) Intensité de l'élimination augmente rapidement et régulièrement. Présente son maximum 2 heures après.

En résumé, cette observation nous met en présence d'un jeune homme de 14 ans, n'ayant jamais été malade, qui entre à l'hôpital en coma pernicieux,d'origine paludéenne. Un traitement quinique énergique jugule son paludisme grave, le guérit complètement. Tout semble fini, lorsque, 10 jours après son entrée, alors que K... est au régime commun depuis l'avant-veille, il nous présente une anasarque périphérique considérable avec œdème viscéral assez abondant qui est apparu très rapidement. Cette rétention chlorurée ne s'est accompagnée que de traces d'albumine, elle peut donc être considérée comme une chlorurémie pure. Cette chlorurémie, apparue à l'occasion d'une atteinte paludéenne ne pouvant avoir d'autre cause que ce paludisme d'invasion, a été bénigne et a guéri spontanément, rapidement par la simple installation d'un régime déchloruré en 8 jours Depuis, notre petit malade n'a jamais plus présenté au-

cun trouble urinaire et, actuellement, il est plein de santé et vigoureux.

Voilà donc une néphrite chlorurémique pure apparue à l'occasion d'un accès de paludisme d'invasion grave qui ne peut avoir son explication pathogénique que dans sa source paludéenne. La rétention chlorurée ne s'est manifestée à nous cliniquement que dans la convalescence, c'est vrai ; mais elle s'est installée dès que le malade a été mis au régime ordinaire c'est-à-dire dès qu'il a ingéré du chlorure de sodium qui, ne pouvant plus passer à travers le filtre rénal, a produit cette anasarque.

Enfin, notons la bénignité de cette chlorurémie qui a disparu en peu de jours seulement à l'installation du régime déchloruré pour ne plus reparaître.

OBSERVATION II

Publiée par Dubujadoux,

dans les archives de médecine militaire (1892)

B..., soldat au 3e zouaves, arrive de France à Tébessa le 14 août, sans antécédents morbides, est pris de son premier accès de fièvre le 8 septembre. La fièvre affecte les allures tierces ; accès le 8, le 10. Le 12, date de son entrée à l'ambulance, à 9 heures du matin, température : 40,7, rate sensible, mesurant 12 centimètres de haut, urine foncée, peptone sans albuminurie.

13 septembre, température : 36,7 ; 36,7, peptone.

14 septembre : température : 36,7 ; 36,8, peptone.

15 septembre : température : 36,8 ; 36,6, peptone.

16 septembre, pas de peptone, les urines sont pâles, couleur vin blanc.

La fièvre ne reparaît pas. Le 20 au soir, huit jours après l'accès, B... s'aperçoit que ses pieds gonflent.

21 septembre au soir, le malade a mangé ses trois portions de bon appétit, pas de fièvre. En 24 heures, 3 litres

d'urines, sans albumine, peptone, sucre, acide oxalique ; l'acide chlorhydrique révèle le chromogène de l'indicau. Rate diminuée de volume, l'œdème des membres inférieurs a augmenté ; les pieds sont énormes, le gonflement remonte jusqu'au tiers supérieur des cuisses ; bouffissure des paupières.

22 septembre au lit, l'œdème des membres inférieurs est beaucoup moins volumineux ; mais, à peine est-on levé, que l'enflure reparaît, égale à celle de la veille. Urines toujours abondantes, pâles, sans albumine.

23 septembre. L'œdème diminue, il ne remonte pas au-delà du mollet.

26 septembre. L'œdème s'arrête aux malléoles.

28 septembre. L'œdème n'existe pas le matin, il se montre, le soir, périmalléolaire, peu intense.

30 septembre. Toute trace d'œdème a disparu. Urines pâles. D = 1010 indicau ; par SO^3. H^2 rose violet.

Dubujadoux a noté ce « fait curieux » qu'en même temps que la polyurie s'installe, on voit quelques fois survenir, sans albuminurie, une anasarque plus ou moins étendue et cette sorte de *cachexie aiguë, précoce, fugace,* peut apparaître après deux ou trois accès de fièvre de première invasion ; elle doit passer souvent inaperçue, car elle se borne souvent à de la bouffissure des paupières, à un œdème périmalléolaire de courte durée.

Dubujadoux a constaté aussi que l'œdème n'est pas toujours aussi abondant que dans le cas de B... ; pendant son séjour à Tébessa, il en a observé cinq cas et n'en a pas revu depuis. Dans ces cinq cas, il avait à faire à des fièvres de première invasion, chez de nouveaux arrivés qui n'avaient pas eu plus de trois accès en tout ; l'anasarque se montrait du sixième au huitième jour après l'accès, durait environ un septénaire et ne s'est jamais accompagnée d'albuminurie.

L'observation de ce soldat B... rapportée par Dubujadoux est également typique. Ce malade, à la suite d'un paludisme d'invasion fait au cours de sa convalescence, une anasarque survenant 11 jours après son premier accès de fièvre

et 8 jours après son dernier accès. Cette anarsaque a été brusque dans son apparition, bénigne dans ses symptômes, fugaces, dans sa durée et n'a plus reparu. Elle est survenue chez un soldat, jeune, par conséquent robuste, ne présentant aucun antécédent morbide et à l'occasion d'une paludisme d'invasion aiguë. Cette rétention chlorurée est restée à l'état pur. C'est donc un cas absolument semblable à notre observation I.

De plus, Dubujadoux que ce « fait curieux » avait frappé a remarqué encore cinq cas de chlorurémie pure sans albuminurie. Cet auteur voulant expliquer ce symptôme œdème a été gêné tout d'abord et il n'a pu s'empêcher d'appeler, malgré la bénignité de cette complication, malgré sa fugacité, ce nouveau fait : cachexie précoce aiguë, fugace. On voit ce que tout cet assemblage de mots renferme de contradictoire et d'incompatible. Mais, à ce moment, l'anasarque était si fréquente au cours des cachexies paludéennes que Dubujadoux, dès son observation chez le que, il fut amener à étiqueter cette complication cachexie chexie précoce aiguë. Jusque-là tout alla bien ; mais, lorsqu'il constata la fugacité et la bénignité de cette anasarque, il fut amené à étiqueter cette complication: cachexie aiguë, précoce, fugace. Combien simplifiés nous apparaissent aujourd'hui ces faits, grâce à la néphrite hydropigène.

Nous voyons que la chlorurémie pure ne semble pas rare au cours du paludisme aigu. Cette chlorurémie pure semble donc fréquente au cours du paludisme aigu d'invasion, bénigne quant au pronostic puisqu'elle semble guérir sans laisser de traces, et fugace puisqu'elle disparaît presque aussi vite qu'elle s'est installée.

OBSERVATION III

MM. Dumolard et Deshayes

prise dans le service du Dr Dumolard, salle Maillot.

Paludisme grave d'invasion datant de trois mois chez

une femme enceinte de 5 mois. Rétention chlorurée sans albuminurie.

Amélioration rapide par la quinine et le régime déchloruré. Obscurité des poumons au sommet. Augmentation du volume de l'aorte.

P... Catherine, épouse M.., 38 ans, entre salle Maillot, le 25 novembre 1911. Elle ne présente rien de particulier dans ses antécédents héréditaires.

Personnellement, elle est réglée depuis l'âge de quinze ans, toujours très régulièrement. A 35 ans, il y a 3 ans, la malade a eu la variole ; soignée à l'ambulance d'El-Kettar, annexe de l'hôpital civil d'Alger. Elle n'a jamais présenté pendant sa maladie la moindre trace d'albuminurie ni le moindre œdème.

P... est d'une constitution robuste, a toujours eu une santé excellente. A la fin du mois d'août 1911, habitant aux mines de Bou-Medra, à 25 kilomètres de Palestro, pays marécageux où règne constamment le paludisme, la malade a eu, pour la première fois, des accès de fièvre violents. Ces accès de fièvre, par leur intermittence régulière, par les trois stades typiques de leur constitution étaient vraisemblablement des accès paludéens. Ils revenaient régulièrement tous les deux jours (accès tierces) et présentaient les trois stades : frisson, chaleur sueur. Seul, le stade de sueur faisait quelques fois défaut.

P... a eu quatre ou cinq accès de fièvre à Bou-Medra ; mais, à ce moment, elle fut prise d'une épistaxis très abondante et persistante qui dura deux jours et qui survint le lendemain d'un accès de fièvre. Cet accident hémorragique dont l'étiologie resta toujours obscure nécessita son envoi à Alger pour instituer un traitement énergique.

La malade, arrivée à Alger, voit son épistaxis arrêtée par un double tamponnement nasal. En même temps, un médecin lui ordonne deux cachets de quinine par jour pendant trois jours avec une reprise de deux jours, après quinze jours de repos thérapeutique. Ce traitement quinique, peu intense, avait été institué dans la crainte d'arrêter le cours de la grossesse par des doses de quinine trop

fortes. Malgré cette thérapeutique; le paludisme n'est pas jugulé et les accès de fièvre reviennent alors irrégulièrement une fois par semaine environ.

La malade resta dans cette situation fébrile jusqu'au 15 novembre environ au grand détriment de son état général. Elle s'anémiait, ses forces l'abandonnaient ; elle maigrissait considérablement, malgré sa grossesse.

Du 15 au 25 novembre 1911, à son entrée, nous nous trouvons en présence d'une femme très grande, à gros squelette, très amaigrie, faible, anémiée, au teint pâle, terreux, pommettes saillantes et légèrement rosées.

Un œdème presque généralisé se montre à nous. Les jambes sont énormes, la paroi abdominale elle-même est légèrement œdématiée. La présence d'une grossesse de cinq mois permet difficilement d'éliminer un léger degré d'ascète qu'il semble y avoir. Le faciès est bouffi, les paupières légèrement œdématiées.

La rate, à la palpation, apparaît volumineuse mais non douloureuse. Le corps thyroïde est hypertrophié et cela de la naissance. Pas d'exophtalmie pas de tachycardie. La malade n'a jamais eu aucun trouble de goître.

Les poumons présentent de la congestion au sommet en avant et en arrière. En arrière et à droite, vers le hile, on note une expiration soufflante en un point très localisé.

Le cœur présente à l'auscultation un bruit mésosystolique, s'accompagnant à la palpation d'une sorte de frémissement. Ce bruit ne se propage pas ou peu, ne se modifie ni par l'expiration ni par le changement de position. Il a son maximum entre la pointe xyphoïde et la pointe du cœur.

Les urines examinées ne présentent aucune substance anormale et, en particulier, ni albumine, ni sucre.

Le sang examiné, étalé sur lame et coloré au giemsa, nous montre des petites formes eudo-globulaires.

La malade, malgré sa température normale 37,2, est mise au traitement quinique énergique (1 gr. de bichlorhydrate en quatre injections), malgré sa grossesse avancée. Le régime déchloruré est également installé dès le début.

Rapidement, l'état général s'améliore, la polyurie s'installe et les œdèmes diminuent.

29 novembre 1911. La malade accuse, à la balance, 77 kil.

6 décembre. Malgré son meilleur état général, la balance accuse une diminution de 3 kilogr. dûe à la déshydratation de la malade. La radioscopie faite à ce moment, montre une obscurité diffuse des poumons. Les sommets sont obscurs et il existe vers le tiers supérieur du poumon gauche une traînée noire, oblique de bas en haut, et de dehors en dedans, de 4 à 5 cm. de long.

Au niveau de l'aorte, on note une augmentation du diamètre normal de ce vaisseau.

Le 20 décembre, les œdèmes ont disparu, la malade a recouvré ses forces, le régime ordinaire institué n'a pas provoqué la réapparition des œdèmes, la balance accuse 76 kilogr. 700. Plus de signes pulmonaires.

Le 23 décembre, la malade sort complètement guérie.

En résumé, cette malade a présenté tardivement, au cours d'un paludisme aigu d'invasion un œdème considérable sans albuminurie. Cette rétention chlorurée et son mauvais état général se sont amendés sous l'influence d'un traitement quinique énergique, et cela rapidement. Le traitement quinique n'a amené aucun trouble au cours de sa grossesse ; il a guéri, au contraire, son paludisme grave, sa rétention chlorurée et a rétabli rapidement son état général très menacé.

Ces trois observations et les cinq malades observés par Dujadoux ont donc tous présenté, au cours du paludisme d'invasion, de la rétention chlorurée pure. Sur ces huit cas observés, un seul, celui de l'observation III, a manifesté sa chlorurémie seulement au bout d'un mois et demi environ, a eu une rétention chlorurée qui a persisté une quinzaine de jours. Tous les autres ont présenté leur anasarque dès les premiers accès de fièvre et cette anasarque a disparu rapidement en un septénaire et souvent sous leur seul traitement quinique, tels les cas de Dubujadoux.

OBSERVATION IV

Du Dr Calmette, médecin-major,
publiée dans les mémoires de médecine militaire en 1880

Kerlach, soldat, se présente à notre visite, le 14 mars 1878, se plaignant de faiblesse et de fièvre ; depuis deux ou trois jours, il lui est impossible de faire son service, à cause d'une courbature douloureuse et d'un gonflement général dont il est atteint ; cette enflure est arrivée, tout d'un coup, probablement à la suite d'un refroidissement pris à l'exercice ; c'est, du moins, l'opinion du malade.

Nous retenons K... à l'infirmerie et, le diagnostic néphrite catarrhale se présentant tout d'abord à notre esprit, nous examinons les urines, mais sans y trouver aucune trace de précipité albumineux ; prescription : chiendent et lait.

Le lendemain 15, K... a un accès de fièvre intense qui dure de midi à 3 heures ; l'anasarque n'a pas diminué : nouvel examen des urines à l'aide de l'Az O^3 H et de la chaleur ; pas d'albumine ; nous envoyons l'urine à un pharmacien civil de nos amis : son examen confirme le nôtre. Le 17, K... est envoyé à l'hôpital.

Etat actuel : ce qui frappe tout d'abord dans l'examen extérieur de K..., c'est la bouffissure de la face ; elle est considérable et, quand on donne un miroir au malade, il est épouvanté de sa propre image. La fièvre est vive, la température assez élevée 38,5, le pouls est mou, ondulant, 100 à 110 pulsations ; pas de bruit de souffle au cœur : dyspuée légère, pas de toux ni d'expectoration : l'auscultation fait cependant constater l'existence de quelques râles ronflants. Du côté du tube digestif, anorésie complète, langue blanchâtre, pas de vomissements, pas de diarrhée ni de constipation.

Les reins sont douloureux à la palpation : les urines traitées par l'acide néphritique présentent d'abondants flocons d'albumine, le microscope y décèle des globules sanguines, quelques cylindres hyalnis très tansparents recouverts des cellules d'épithelium trouble.

Les organes des sens n'offrent rien de remarquable à signaler, la vue est nette, mais la vision s'exerce difficilement en raison de la demi-prostration dans laquelle est plongé notre malade. Prescription ; un bain de vapeur sous les draps, laït, tisane d'orge.

20 mars. — Le malade se trouve mieux, le mouvement fébrile a disparu, mais l'anasarque persiste ; urines abondantes, peu foncées en couleur, trois selles liquides pendant la nuit, beaucoup d'albumine et de globules, du sang dans l'urine. Prescription, ut suprà.

21. — Transpiration abondante ; des douleurs rhumatoïdes apparaissent au genou et au coude. Pas de fièvre. Bains de vapeur. Diète lactée.

22. — Amélioration sensible, mais persistance des douleurs articulaires, il y a encore dans l'urine des débris de cellules épithéliales, des globules de sang et quelques tubes granuleux. Faible quantité d'albumine.

23. — Diminution des douleurs articulaires. Le cœur examiné avec soin ne présente aucune altération. Bains de vapeur, tisane diurétique.

24. — Etat général satisfaisant, plus d'albumine dans l'urine ; douleurs disparues. Bon appétit. Le malade est soumis au régime des convalescents. Rien à signaler pendant les jours suivants.

2 avril. — K... est pris tout d'un coup de violents maux de tête et d'un malaise général sans fièvre : un petit furoncle développé au niveau de l'aisselle paraît être la cause de cette petite indisposition.

Le 3 et jours suivants, disparition de tout malaise. Appétit excellent, urines claires, le malade sort le 13, dans un état satisfaisant.

Rentré à la caserne, K... reprend son service, mais le 18, après avoir été à la cible et s'y être mouillé, il fut atteint de fièvre et d'anasarque comme la première fois. Les urines examinées ne contenaient pas d'albumine. Craignant une rechute, nous envoyâmes K... à l'hôpital.

Le 19, à son arrivée, le malade présente les mêmes symptômes que lors de sa première entrée, un seul fait excep-

tion : la présence de l'albumine dans les urines ; celle-ci examinée avec soin ne décèle qu'un proportion assez considérable de sels.

Le 20, à 3 heures de l'après-midi, K... est pris d'un accès de fièvre intense suivi d'une transpiration abondante. T. 39° 6. P. 112, Cet accès vient éclairer d'un nouveau jour la nature de l'affection à laquelle nous avons à faire ; de plus, le malade interrogé sur ses antécédants, nous apprend qu'il a déjà été atteint de plusieurs accès de fièvre dans son pays, en même temps que cet accès, se produit une très nette bouffissure du visage. Rien dans les urines : le sulfate de quinine est donné à la dose de 0 gr. 75 une heure après l'accès.

Le 21. — Langue sèche, un peu de céphalalgie ; pas de fièvre. T. 37° 2. P. 84 ; soir. T. 36° 8. P. 70.

Le 22 et les jours suivants, la bouffissure du visage diminue rapidement et l'état général devient satisfaisant.

Le 30, à 6 heures et demie du matin, frisson intense et violent mal de tête. T. 40° 4. P. 124. On peut constater à la visite, l'accès dans tout son développement. Douleur sternale et point de côté érratiques. Respiration accélérée : 36 par minute, langue blanche, sueurs profuses, la température prise à 8 heures est de 39° 8 et le pouls a 132. Prescription : 0 gr. 60 de sulfate de quinine après l'accès.

Le soir à trois heures. T. 37. P. 100. Le malade a de nouveau la face bouffie et un léger degré d'anasarque. Rien dans les urines.

Le premier, pas de fièvre, le malade est soumis à un régime tonique et fortifiant.

Les jours suivants, tout œdème disparaît et les fonctions reprennent leur cours normal.

Le 12 mai, à 11 heures du matin, accès de fièvre qui dure une heure environ. T .39°. P. 124. Mêmes observations que pour les précédents accès.

Le sulfate de quinine est administré pendant 5 jours tous les soirs à la dose de 0 gr. 75, puis est continué à doses décroissantes.

Enfin, le 23 mai, l'état de K... étant très satisfaisant, on lui délivre son exéat.

Rentré au détachement, Kerloch est proposé pour un congé de convalescence de deux mois. Après ce congé, Kerloch a pu reprendre son service sans que sa santé ait jamais été compromise jusqu'à l'époque de sa libération (octobre 1878).

Calmette nous montre dans cette observation un jeune soldat qui, au cours d'un paludisme aigu, a présenté des complications rénales.

Ce qu'il y a de curieux, c'est qu'à l'occasion de fièvres paludéennes de réinvasion, Kerloch a présenté lors de son premier accès, l'anasarque accompagnée plusieurs jours après, d'albuminurie. Son paludisme semble guérir ainsi que ses complications rénales et il sort, le 13 avril 1878.

Le 18 avril, Kerloch a un nouvel accès de fièvre et, à l'occasion de cet accès, il présente de l'anasarque, mais cette fois sans albuminurie. Nouvelle guérison apparente, nouvel accès de fièvre,nouvelle anasarque sans albuminurie. Et ces phénomène fébriles et œdémateux se reproduisent par trois fois et chaque fois à l'occasion des nouveaux accès fébriles.

Voilà donc une néphrite hydropigène pure au début, survenant à l'occasion d'un paludisme, dès le premier accès de fièvre, se compliquant avec les accès suivants, d'albuminurie. Le tout guérit. Quelques jours après, nouvel accès fébrile, nouvelle installation d'anasarque.

A l'occasion de nouveaux accès paludéens, la rétention chlorurée pure réapparaît chaque fois chez Kerloch. On voit le lien étroit reliant la néphrite hydropigène au paludisme et la bénignité de cette néphrite, dont les symptômes disparaissent avec l'accès aussi rapidement qu'ils sont apparus.

Signalons enfin chez ce malade l'installation primitive d'une néphrite hydropigène à l'occasion d'une rechute de paludisme aigu qui guérit avec les accès fébriles. A l'occasion de nouveaux accès fébriles paludéens, quelques jours après, ce n'est plus une néphrite hydropigène ordinaire

qui s'installe, mais une néphrite hydropigène pure, fugace, transitoire, apparaissant et disparaissant avec eux, sans autre traitement que le traitement quinique.

Voilà bien des cas typiques de néphrite paludéenne hydropigene. Nous n'avons rapporté ici que peu d'observations, ne voulant relater que les observations probantes, celles ou la néphrite incontestablement paludéenne était à forme hydropigène pure. Nous avons eu l'occasion d'en observer deux cas typiques dont un, celui de l'observation I à la valeur d'une expérience. Cette forme de néphrite paludéenne nous paraît très fréquente au cours du paludisme aigu. Nous n'apportons pas la preuve de cette fréquence, ce n'est là qu'une impression et nous avons grand espoir de la voir confirmée par l'observation.

III. — Néphrite paludéenne hydrurique

Castaigne et Widal préfèrent appeler cette néphrite urémigène : néphrite hydrurique, parce que le terme urémigène peut prêter à confusion en raison des différentes formes que peut présenter l'urémie. Nous l'appellerons donc : néphrite paludéenne hydrurique. La néphrite paludéenne hydrurique est dûe à la rétention azotée dans le sang. De même que dans le cas de néphrite paludéenne hydropigène, le rein présente de l'imperméabilité rénale aux chlorures, de même dans la néphrite paludéenne hydrurique, le rein présente de l'imperméabilité de l'urée.

Mais tandis que les chlorures, que les reins ne peuvent plus éléminer, passent du sang dans les tissus et principalement dans le tissu cellulaire sous cutané, l'urée qui ne passe que partiellement à travers le filtre rénal, reste dans le sang et dans les humeurs. Alors

que le chlorure de sodium va du sang dans les tissus où il s'accumule pour former par appel d'eau l'œdemie, l'urée va des tissus vers le rein pour constituer l'azotémie et donner naissance à la néphrite hydrurique.

Dans la néphrite hydropigène, le symptôme clinique majeur est l'œdème périphérique ou viscéral, dans la néphrite hydrurique, ce qui est spécial, c'est le syndrôme urinaire. Il est caractérisé par des urines qui sont augmentées de volume, qui sont pâles, peu denses, peu riches en éléments constituants. Les urines de pareil néphritique ressemblent à de l'eau. C'est ce symptôme cardinal qui a fait adopter à Widal le terme d'hydrurique au lieu d'urémigène qu'il lui avait donné au début.

L'épreuve de la perméabilité rénale au bleu de méthylène montre que l'élimination du bleu est retardée dans son début, il n'apparaîtra en général qu'au bout d'une heure ou deux dans les urnies et l'élimination durera 50 à 60 heures quelques fois plus.

La rétention azotée est constante. On la retrouve dans le sérum sanguin, dans le liquide céphalo-rachidien, dans toutes les humeurs. Si ce symptôme est celui qui se révèle le plus difficilement en clinique objective et il est le plus important à bien connaître tant au point de vue du traitement que du diagonstic et du pronostic.

Le dosage de l'urée dans le sang d'un néphritique paludéen ne pourra pas à lui seul fournir des renseignements bien précis et justes au sujet de sa rétention azotée. Ainsi un brigthique qui, absorbant la dose normale de 100 grammes d'albuminoïdes aurait 1 gramme d'urée par litre de sang au lieu de 15 à 50 centigrammes, chiffres normaux extrêmes, présente-

rait un état de rétention uréique relativement faible tandis que ce même chiffre de 1 gramme d'urée par litre de sang chez un brigthique n'absorbant que 30 à 40 grammes d'albuminoïdes indiquerait un état de rétention azotée accentuée.

Tandis que dans la néphrite hydropigène le degré de la rétention chlorurée se fait par le bilan des chlorures ingérés et excrétés, dans la néphrite hydraulique le degré ne se fait pas par le bilan des albuminoïdes ingérés et de l'urée excrétée. « Ce n'est pas dans les urines qu'il faut chercher l'indiec de la rétention azotée », suivant Widal. Il semble que pour triompher de la résistance que les reins opposent au passage de l'urée, le sang se surcharge d'une certaine quantité de cette substance et arrive, en quelque sorte, à augmenter, par un procédé mécanique de concentration uréïque molléculaire du sang, la perméabilité rénale à l'urée. C'est ce taux de concentration uréïque du sang qui constitue le degré d'azotémie. Aussi, pour apprécier le degré de rétention azotée d'un paludéen brigthique, faut-il établir ce que Ambard a appelé l'indice de la rétention azotée. Cet indice est obtenu par la comparaison de la teneur du sang en urée avec la quantité approximative d'albumine ingérée. La connaissance du taux de la retention azotée sera comme nous le verrons plus loin, est un excellent moyen de pronostic des néphrites paludéennes hydruriques.

Au cours de cette néphrite, on rencontre presque toujours de l'albuminerie, mais la plupart du temps en quantité minime. Cette néphrite l'orsqu'elle reste pure, ce qui est très rare, évolue vers l'urémie azotémique. Alors de nouveaux symptômes viennent s'installer, symptômes qui sont la signature de l'augmentation du taux de l'urée dans le sang. Ce sont :

a) Des symptômes digestifs se traduisant par : de l'inapétence progressive, des vomissements (dans lesquels on peut retrouver de l'urée) de la diarrhée séreuse ou même séro-sanguinolente traduisant la défense de l'organisme contre l'intoxication uréïque.

b) Des symptômes nerveux : prurit, rétinite albuminuriquê, dépression générale, de la torpeur parfois très accusée.

Cette forme de néphrite paludéenne est très rare au cours du paludisme aigu et à l'encontre des autres elle reste rarement pure : il s'y surajoute presque constamment du syndrôme cardio-artériel de l'hypertension, ou de la rétention chlorurée.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de néphrite typique à étiologie indéniablement et exclusivement paludéenne, chez des malades atteints de paludisme aigu. Nous n'apporterons donc pas la preuve de l'existence de cette néphrite mais nous avons la conviction profonde que la recherche systématique des symptômes brigthiques au cours du paludisme aigu amènera les observations à étudier des néphrites paludéennes hydruriques, typiques, probantes. Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de néphrite hydrurique chez une jeune femme de 24 ans dont voici le résumé.

OBSERVATION V (*résumée*)

MM. Dumolard et Deshayes.

J. C...., 24 ans. — Salle Maillot.

Antécédents héréditaires. Rien de remarquable.

Antécédents personnels : Bronchite à 3 ans, Conjonctivite à 8 ans, fièvre typhoïde à 11 ans, soignée au pyramidon ; Fièvres paludéennes (accès tierces), à Marengo, qui ont duré 3 ans, forme grave : à 13 ans,

Depuis 7 ans, la malade a une céphalée brigthique rebelle, violente, tenace qui apparaît à l'automne, dure un mois et plus chaque année.

Entre à l'hopital pour cette céphalée et une conjonctivite rebelle, tenace, avec photophobie très violente. Le traitement mercuriel, même intensif, n'apporte aucun soulagement. Le diagnostic de céphalée brigtique par rétention azotée est porté. Le régime hypoazoté, une ponction lombaire avec liquide céphalo-rachidien contenant de l'urée, amenèrent une sédation rapide des symptômes. La malade sort guérie.

Voilà donc bien une observation de néphrite hydrurique. Nous ne l'avons pas mentionnée tout au long, ne voulant donner ici que des observations absolument probantes, établissant d'une façon irréfutable, l'existence de néphrite paludéenne hydrurique. Cette jeune personne a bien présenté une néphrite hydrurique et a eu du paludisme grave pendant 3 ans, à la suite duquel cette céphalée, qui avait débuté à l'occasion de sa fièvre typhoïde, a subi un recrudescence viblente. Mais sa fièvre typhoïde a peut-être contribué à établir sa néphrite hydrurique, c'est cette raison qui a commandé notre abstention.

La néphrite hydrurique est bien plus difficile à mettre en vedette que la néphrite hydropigène, car si cette dernière se manifeste par des œdèmes parfois considérables qui frappent de suite à l'examen du malade, la néphrite paludéenne hydraulique demande à être recherchée beaucoup plus attentivement. C'est par la recherche systématique de l'indice de la rétention uréïque, par la recherche du taux de l'urée dans le sang, par l'examen physique, chimique et cytologique des urines chez des malades atteints de paludisme aigu, qu'on arrivera à dépister des néphrites paludéennes hydruriques qui cliniquement seraient passées inaperçues.

La rétention azotée constituant la néphrite paludéenne hydrurique au début, peut, en effet, ne se manifester que par un indice de la rétention uréïque de Widal augmenté et par un taux de l'urée dans le sang un peu au-dessus de la normale. On comprend aisément que ce sont là des symptômes décelables seulement par les procédés de laboratoire et qu'une néphrite hydrurique paludéenne à son stade de début peut rester assez longtemps cachée aux investigations de l'examen clinique des malades. On conçoit l'utilité de la recherche systématique du taux de l'urée dans le sang et de l'indice de rétention uréique chez les paludéens aigus qu'on soupçonne ou même qu'on ne soupçonne pas brigthiques.

La néphrite paludéenne hydrurique, comme toutes les autres manifestations paludéennes, doit-être étudiée surtout au cours du paludisme aigu si l'on veut étudier cette néphrite d'une façon pour ainsi dire expérimentale. Ce sera la seule façon à notre avis d'arriver à établir d'une façon irréfutable l'existence des néphrites hydruriques paludéennes. Une fois cette néphrite hydrurique du paludisme aigu, on pourra alors facilement attribuer la juste part étiologique du paludisme dans une néphrite hydrurique observée au cours d'un paludisme chronique.

IV. — Néphrite paludéenne hypertensive

La néphrite paludéenne hypertensive est citée par Laveran comme très fréquente.

Cette néphrite se rencontrerait chez des paludéens ayant en général dépassé la quarantaine. Les signes chez eux sont surtout des signes d'hypertension artérielle.

Le cœur est augmenté de volume, ses pulsations

sont toujours fortes et souvent douloureuses, à l'auscultation, on perçoit un bruit de galop et une accusation du second bruit aortique traduisant l'hypertension artérielle.

Les artères sont dures sinueuses, particulièrement la temporale dont les contours sont très nettement dessinés. L'hypertension artérielle est très nette, appréciable au pouls. Le sphygnomanomètre enregistre des pressions très fortes jusqu'à 20, 25 et au-dessus. Ce sont des signes d'hypertension artérielle qui donnent à la forme hypertensive son nom et son allure cliniques.

Les signes urinaires se réduisent souvent à de la pollakiurie et à de la polyurie, corollaires de l'hypertension artérielle, et à de l'albuminurie. Cette albuminurie est presque constante, mais elle est légère.

L'épreuve du bleu de méthylène montre que la perméabilité rénale est normale, ainsi que la recherche des rétentions chlorurée et azotée. On ne trouve chez les néphritiques paludéens hypertendus aucun des signes de rétention chlorurée ou azotée ni œdème, ni augmentation du taux de l'urée du sérum sanguin. Comme on le voit dans la néphrite hypertensive, les symptômes du brigthisme proprement dit sont réduits au minimum, l'albuminerie est inconstante, n'apparaît souvent que par intervalles, et n'atteint presque jamais de notables proportions ; enfin elle peut manquer.

Les œdèmes font défaut ; l'azotémie est absente. A côté de ces symptômes d'hypertension surtout, on trouve la suite des petits signes du brigthisme de Dieulafoy dont le cortège est plus ou moins complet.

Les paludéens atteints de néphrite hypertensive sont sujets à des céphalées fréquentes et tenaces, à des

vertiges ; ils ont des troubles de la vue, des tintements et des bourdonnements d'oreille ; ils présentent le phénomène du doigt mort ou de la main morte ; ils se plaignent de refroidissement douloureux des extrémités, de crampes, de soubresauts tendineux. Tels sont les symptômes observés dans la néphrite hypertensive paludéenne. Comme on le voit, ce sont les symptômes dûes à l'hypertension qui sont de beaucoup les plus importants et les plus nombreux. Aussi ne se contentent-ils pas de donner à la néphrite son nom et sa forme clinique, encore commandent-ils son évolution et ses complications.

L'évolution à redouter est l'apparition d'accidents dûs à l'intensité de l'hypertension ou à la dilatation cardiaque. Quant aux accidents dûs à l'hypertension nous signalerons l'œdème aigu du pommon, et surtout des hémorragies dues à des ruptures vasculaires : épistaxis, hématuries, hémorragiesrétiniennes,hémorragies méningées ou cérébrales. Enfin, comme terme ultime de la fatigue du cœur à qui est imposé une trop lourde tâche : l'asystolie.

OBSERVATION VI

Thèse de Causel 1. — Service de M. le Professeur Carrieu.

J. B..., 30 ans. — Antécédents héréditaires et personnels n'offrant rien de particulier à signaler.

Au mois de septembre 1897, il contracte les fièvres intermittentes dans la Camargue, où il était allé vendanger ; les fièvres durent jusqu'à fin octobre, les accès revenaient tous les deux jours.

Le malade est soigné dans une maison de santé de Nîmes, d'où il sort complètement rétabli. Il fait à pied la route de Nîmes à Montpellier, où il arrive à bout de forces. Il est pris d'une céphalée très forte, de douleurs lombaires ; la

figure et les jambes s'enflent, les urines diminuent, l'appétit disparaît. Le malade est obligé d'entrer à l'hôpital.

A l'examen, le 19 novembre 1897 : homme faiblement constitué, au teint pâle et blafard. La face est bouffie principalement au niveau des paupières et de la racine du nez. Le cou est également œdématié. Il y à de l'œdème de la paroi thoracique et de la région lombaire. Pas d'ascite. Les bourses sont un peu œdématiées, ainsi que le pénis.

Sur les membres inférieurs, on voit de l'enflure des jambes, mais on n'en constate pas au niveau des cuisses. Le malade se plaint de la tête, il a, par moments comme un voile devant les yeux. Bourdonnement d'oreilles. Crampes dans les mollets et secousses électriques. Rate volumineuse et sensible. Cœur : premier bruit un peu prolongé. Urines rares, couleur bouillon sale, albumineuses. Pollakiurie surtout nocturne.

Diagnostic : Néphrite paludéenne aiguë.

Le malade est mis au régime lacté.

22 noverbre. — L'œdème a diminué. Les urines sont troubles, très abondantes. 2.150 centimètres cubes, elles contiennent 1 gr. 07 d'albumine par 24 heures.

28 novembre. — L'œdème diminue.

6 décembre. — Le malade est beaucoup mieux.

3 janvier. — Urines claires. Trace légère d'albumine.

6 janvier. — Le malade sort en bon état.

Le malade B... a donc présenté une néphrite hypertensive très nette. Evidemment il y a ici le symptôme œdème qui, quoique pas très accusé, montre qu'il y a chez ce malade association légère de néphrite hydropigène., à la néphrite hypertensive. Cette dernière n'en existe pas moins et elle est, dans ce cas, la forme de néphrite prédominante.

OBSERVATION VII

Docteur Costa. — Archives médecine militaire 1903.

Z..., de la légion étrangère, né en 1868, libraire.

Antécédents : a été traité dans une maison de santé pour une maladie nerveuse (?)

A fait un séjour de 8 mois à Madagascar : y a été frappé d'insolation et atteint de paludisme. Arrivé à Porquerolles en 1900. Céphalée, pollakiurie, albuminurie constante et abondante. Vertiges : éclat du deuxième bruit au foyer aortique.

OBSERVATION VIII

Docteur Costa. — Archives médecine militaire 1903.

R..., de la légion étrangère blanchisseur.

Antécédents : fièvre typhoïde dans son jeune âge. Trois ans de séjour en Algérie : dysenterie. Deux ans de séjour au Tonkin ; paludisme, céphalée. Pollakiurie. Eclat du deuxième bruit aortique. Albuminurie. Libéré par anticipation.

Ces observations évidemment très résumées n'apportent pas la preuve de l'existence de la néphrite paludéenne hypertensive. Néanmoins elles sont bien étiquetées par Costa comme albuminuries palustres, donc néphrites palustres. Il y a de fortes chances de plus qu'elles appartiennent à la forme hypertensive sans association de rétention chlorurée puisque l'œdème n'y est pas signalé. Il semble donc bien que ce soit là des observations de néphrites paludéennes hypertensives.

C - Néphrites mixtes

A côté des néphrites chroniques paludéennes à forme pure que nous venons d'étudier dont le nombre est très grand et la fréquence grande, il y a les néphrites paludéennes mixtes, qui elles, sont légion. Elles sont légion non seulement dans leur fréquence, dans leur nombre, mais elles sont nombreuses quant à leur variété si on voulait essayer une classification.

On comprend facilement que par association des formes précédentes, des symptômes cardinaux de ces formes on puisse concevoir une foule de classes de ces néphrites. Il serait bien inutile, à notre avis, de vouloir les classer et nous les envisagerons sous la rubrique unique : de néphrites mixtes. Ces néphrites mixtes ne sont pas comme les néphrites chroniques des néphrites à symptômatologie bien définie au pronostic et au traitement bien établis et en général peu graves, elles contituent toutes les transitions entre les néphrites au cours du paludisme aigu que nous venons d'envisager et les néphrites des cachectiques dont nous dirons quelques mots plus loin. On voit toute la gamme qu'on peut rencontrer dans leur symptômatologie dans leur pronostic et leur traitement. Il y a loin de la néphrite paludéenne hydropigène à la néphrite des cachectiques, la première se manifestant seulement par des œdèmes, la dernière pouvant se manifester par tous les symptômes de toutes les néphrites chroniques. Il y a entre ces néphrites chroniques et ces néphrites des cachectiques toute une série d'échelons que la néphrite chronique initiale doit gravir avant de devenir néphrite de cachectique. C'est ainsi par exemple qu'aux symptômes de la néphrite hydropigène paludeénne pourront s'ajouter des symptômes d'albuminerie massive, d'hypertension artérielle de dilatation cardiaque, des symptômes de rétention azotée, etc.

La participation simultanée de ces différentes formes de néphrites chroniques constituera la néphrite mixte. Mais cette dernière ne sera pas faite d'une participation égale de plusieurs autres néphrites chroniques constituantes, il y aura chez elle une prédominance de telle ou telle néphrite se traduisant par un

ou des symptômes cardinaux de la néphrite causale principale. Ainsi une néphrite mixte pourra être à prédominance hydropigène et le symptôme principal sera alors l'anasarque, ou à prédominance hypertensive et alors cesseront l'hypertension artérielle, la fatigue cardiaque qui seront les principaux symptômes de cette néphrite mixte. Aussi peut-on distinguer parmi ces dernières, les néphrites mixtes paludéennes à prédominance hydropigène, albuminurique, hydrurique ou hypertensive suivant que le symptôme principal majeur sera l'albuminurie, l'hypertension, la rétention chlorurée ou la rétention azotée.

Nous allons essayer de donner une idée des différentes étapes que peut franchir la néphrite chronique paludéenne pour devenir mixte et arriver à la néphrite du cachectique. Prenons pour exemple la néphrite hydropigène pure se traduisant cliniquement par les œdèmes. A ce symptôme unique pourra venir s'ajouter l'albuminurie plus ou moins massive, la néphrite mixte ne sera pas encore constituée mais sera bien près de l'être. A ces symptômes pourrait venir s'ajouter deux sortes d'autres symptômes, soit des symptômes de néphrite hydrurique avec la rétention azotée, l'hudrurie, etc., soit des symptômes de néphrite hypertensive avec l'hypertension artérielle et les petits signes du brigthisme.

Dans le premier cas nous aurons une néphrite mixte-hydropigène et hydrurique dans le second une néphrite mixte hydropigène et hypertensive. La néphrite mixte paludéenne est constituée, un pas de plus et elle devient néphrite des cachectiques par l'adjonction de symptômes d'hypertension ou de rétention azotée suivant le cas

Et cela n'a pas lieu seulement pour la néphrite hy-

dropigène paludéenne, mais pour toutes les autres formes : albuminurique, hydrurique, hypertensive. Nous pourrions, en appliquant le même raisonnement, en partant de ces différentes néphrites chroniques, arriver à constituer les différents types de néphrites mixtes que l'on peut rencontrer dans l'étude du paludisme chronique. Mais cela n'a aucun intérêt.

Pour revenir à notre exemple, constatons que dans sa période terminale, la néphrite que nous avons appelée hydropigène et hydrurique présenterait des symptômes urémique, azotémique et chlorurémique, tandis que l'autre évoluerait vers la faiblesse cardio-vasculaire, vers l'asystolie avec tout son cortège : Foie cardiaque, ascite, œdème pulmonaire, anasarque, etc.

Nous voyons donc qu'en somme la néphrite mixte n'est qu'une néphrite chronique à un stade plus avancé dans la voie de sa transformation en néphrite des cachectiques. Si la symptômalogie des néphrites paludéennes chroniques est assez pauvre, la symptômatologie des néphrites est bien plus riche, augmentant son domaine à mesure que la néphrite avance dans sa gravité. La néphrite mixte, quoique ne comptant ordinairement dans sa symptômatologie que quelques symptômes de différentes néphrites chroniques peut les comprendre tous. On conçoit l'abondance de cette pleïade symptômatologique.

Le pronostic de ces néphrites mixtes très variable sera en général beaucoup plus sévère que celui des néphrites chroniques. Quant au traitement il ne sera pas un, mais devra être dicté par la participation ou la non participation de telle ou telle néphrite chronique.

D. — Néphrite des cachectiques

Comme nous l'avons déjà vu, c'est à propos de cette néphrite que la littérature classique est la plus riche. C'est celle qui était le mieux connue. Aussi n'y ajouterons-nous rien. Cette néphrite se rencontre comme son nom l'indique, à la période ultime de l'infection paludéenne à un moment où la thérapeutique est impuissante et où l'effort du médecin se brise contre l'irrémédiabilité des lésions rénales, en un moment où il ne peut assister qu'en impuissant à la marche progressive et fatale des lésions rénales. Le diagnostic de néphrite à ce moment est certes facile et ne peut passer inaperçu, mais combien est peu intéressante cette néphrite cachectique où tous les symptômes sont mélangés en très grand nombre, où il y a association en plus ou moins grande part de la majorité des néphrites paludéennes chroniques.

Autant la néphrite chronique à quelque forme qu'elle appartienne est importante, utile, intéressante à connaître, à bien cataloguer, autant la néphrite cachectique est dénuée d'intérêt. La symptômatologie abonde, on peut y rencontrer tous les symptômes des néphrites, mais rarement ils seront au complet. Un ou plusieurs symptômes donnera la note dominante à l'allure clinique et à l'évolution, puisque la néphrite cachectique est en général le terme ultime d'une néphrite chronique qui s'est aggravé. Aussi aurons-nous par exemple une néphrite cachectique à prédominance hydropigène ou hydrurique ou hypertensive, etc. Quelquefois, même souvent, nous trouvons plusieurs symptômes à note dominante, telle par exemple, une néphrite mixte à prédominance hydropigène et hypertensive, ou hydropigène et hydrurique.

Nous nous contenterons d'énumérer les symptômes les plus fréquemment observés au cours de la néphrite cachectique, œdème et anasarque, albuminurie massive, rétention azotée considérable, indice de la rétention uréique très élevé, oligurie ou anurie, symptômes d'hypertention artérielle et le plus souvent signes de faiblesse cardio-vasculaire et d'asystolie comme corollaire de la fatigue ou de l'insuffisance cardiaque dûe à l'hypertension, petits signes du brigthisme, etc.

Ces néphrites des cachectiques, sont presque la règle à la période cachectique de l'infection paludéenne. Il suffit d'ouvrir des ouvrages classiques tel le traité du paludisme de Kelsch et Kiener pour y trouver rapportées en détail de nombreuses observations avec autopsie. Nous y trouverons longuement décrites la symptômatologie clinique et les lésions rénales de cette néphrite.

PRONOSTIC

Le pronostic des néphrites paludéennes n'est pas un. Non seulement il est différent suivant chaque classe de néphrite, mais encore faut-il, pour le pronostic, envisager plusieurs cas dans chaque classe de néphrite. Le pronostic sera peu différent par exemple suivant que l'on a à faire à une néphrite paludéenne hydropigène au début ou à une néphrite hydrurique ou hypertensive. Aussi serons-nous obligé d'envisager chaque classe de néphrite pour porter un pronostic. Nous envisagerons successivement les néphrites aiguës, les néphrites chroniques, les néphrites mixtes, les néphrites des cachectiques.

1° *Néphrites aiguës paludéennes.* — Le pronostic pas très grave en général ne sera pas toutefois bénin. Les néphrites aiguës paludéennes peuvent en effet constituer d'emblée des lésions irrémédiables.

Dans les cas très rares du reste de néphrites paludéennes suraiguës, le pronostic sera très sévère, la terminaison fatale pouvant être très souvent le résultat de l'infection paludéenne très grave et de la néphrite.

Quant aux néphrites paludéennes aiguës typiques et suraiguës, leur pronostic quoique grave quelquefois sera grave souvent, la néphrite aiguë quelquefois et la néphrite suraiguë pouvant dès le début constituer une néphrite grave, longue et difficile à guérir, qui laissera au point de vue anatomique des lésions irrémédiables. Bien souvent cependant, ces néphrites

aiguës guériront complètement sans laisser de traces.

2° *Néphrites chroniques paludéennes.* — Parmi ces dernières la néphrite hydropigène et la néphrite albumineuse simple, surtout, seront très bénignes, fugaces, ne laissant aucune trace, d'autant plus bénignes qu'elles seront traitées dès le début. A mesure que la néphrite chronique paludéenne avancera en âge, elle deviendra plus grave et en règle générale, une néphrite chronique quelque soit sa forme, sera d'autant plus grave quelle aura apparue plus souvent au cours de diverses atteintes de paludisme aigu.

La néphrite hydropigène et albumineuse simple de début de première et même de deuxième installation seront en général très bénignes, presque souvent elles regresseront et guériront complètement, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique, sans aucun traitement. Ces néphrites apparues, le paludisme aigu disparaîtra avec lui. Mais si elles sont apparues pour la troisième ou quatrième fois, si elles sont installées depuis longtemps elles seront plus sévères, seront beaucoup plus longues à guérir et ne regresseront pas toujours sans laisser de traces.

Il est bien entendu que ce ne sont là que des règles générales et qu'une néphrite chronique hydropigène pourra dès son installation être grave, mais c'est là l'exception.

Les formes hydruriques et hypertensives, quoique plus graves que les précédentes, ne comportent pas un pronostic sévère et très souvent sous l'influence d'un régime et d'un traitement elles guériront complètement.

A côté de ces considérations générales du pronostic, il est un facteur très important qu'il ne faudra

pas oublier d'interroger pour essayer un pronostic sur ces néphrites : c'est la gravité des symptômes de ces néphrites. Ainsi une néphrite paludéenne hydropigène avec anasarque rapidement considérable, avec épanchement séreux péritoneal et pleural très abondant sera d'un pronostic assez réservé. Cette énorme rétention chlorurée sera l'indice d'une néphrite beaucoup plus grâve et il sera plus difficile à la thérapeutique de faire regresser cette énorme infiltration cellulaire, que de guérir une anasarque moyenne.

La gravité de ces symptômes sera surtout importante à interroger pour les formes hypertensive et hydrurique. Si dans la forme hypertensive il y a rapidement des signes de faiblesse cardio-vasculaire le pronostic sera assez sombre.

Enfin dans la forme hydrurique, la connaissance du taux de l'urée contenue dans le sang sera indispensable pour porter un pronostic de valeur. Le pronostic sera d'autant plus sombre que le taux de l'urée du sérum sanguin sera plus élevé. Si ce taux est compris entre 1 gramme et 1 gramme 50 par litre, la néphrite ne sera pas très grave et sera susceptible de guérir. Si le taux de l'urée atteint et dépasse 2 grammes il faudra craindre la mort à une date plus ou moins éloignée, le pronostic sera donc très sombre. Si le taux de l'urée atteint et dépasse 3 grammes, le pronostic sera fatal et la terminaison mortelle surviendra dans un délai plus ou moins rapproché.

3° *Néphrites mixtes.* — Elles seront d'autant plus graves qu'elles seront anciennes et que les symptômes de participation des différentes formes de néphrites paludéennes chroniques y seront plus nombreux. Néanmoins, les néphrites mixtes récentes à

symptômatologie de participation peu riche seront susceptibles de très bien guérir en un temps variable. Ces néphrites mixtes, constituant l'intermédiaire entre les néphrites chroniques paludéennes, en général très bénignes, et les néphrites des cachectiques inguérissables, seront beaucoup plus graves que les chroniques pures, mais pourront néanmoins très souvent guérir en un temps variable suivant la gravité de néphrite mixte. Là encore les symptômes donneront par leur gravité ou leur bénignité relative, d'excellents éléments de pronostic.

4°) *Néphrites des cachectiques*. Elles sont d'un pronostic très grave, à marche rapidement ascendante et à terminaison fatale. Ici il faudra bien établir le diagnostic ferme de néphrite des cachectiques, pour porter un pronostic juste et ne pas croire en présence d'une néphrite hydropigène même grave à une néphrite cachectique. La première peut guérir, la seconde est inguérissable.

TRAITEMENT

Le traitement des néphrites paludéennes s'adresse surtout aux néphrites aiguës, chroniques et mixtes. Quant aux néphrites des cachectiques, elles ne sont guère justiciables d'aucun traitement, puisqu'elles ne guérissent pas ; on paurra leur appliquer un traitement symptomatique.

Que le traitement s'adresse à une néphrite paludéenne aiguë, mixte ou chronique il comportera deux indications :

1° Un traitement quinique qui agira à la fois sur la cause de la néphrite, le paludisme et sur la néphrite elle-même.

2° Un traitement essentiel du mal de Brigth paludéen suivant les indications spéciales à chaque forme de néphrites.

Nous indiquerons brièvement les principaux traitements de chacune de ces néphrites.

I. *Traitement quinique.* — Les néphrites paludéennes aiguës, chroniques, mixtes, apparaissent surtout au cours du paludisme aigu ; on peut les observer aussi au cours du paludisme chronique.

En présence d'une néphrite paludéenne chez un paludéen aigu ou chronique, il faut de suite instituer un traitement quinique.

Ce traitement quinique doit-être énergique et précoce.

Les doses de 1 gramme et 1 gr. 50 par jour seront les plus usitées.

La quinine sera donnée à dose fractionnée de 0 gr. 30 à 0 gr. 50, en injections surtout. Nous avons pu apprécier l'énorme différence thérapeutique de la quinine ordonnée en ingestion et en injection. Alors que la quinine en ingestion même à forte dose (jusquà 2 gr. par jour), n'a aucune action sur certaines formes de paludisme grave, nous avons pu vérifier que des doses moindres 1 gr. 20 à 1 gr. 50 en 3 ou 4 injections par jour ont jugulé ces formes rapidement. Aussi la quinine en injections à dose fractionnée sera le meilleur mode de traitement.

Ces doses quiniques seront administrées pendant des périodes de trois jours consécutifs, entrecoupées de périodes de repos qui en aucun cas ne devront excéder 5 jours. Nous avons vu en effet souvent les accès reparaître au bout du 7e, 8e,10e jour de suspension *de traitement quinique. Pendant ces périodes de répit quinique, on donnera au malade des adjuvants : hectine, cacodylate de soude, protoxalade de fer, etc.*

Le gros inconvénient de ces injections quiniques est la douleur provoquée par l'injection. Toutes les préparations quiniques : sulfate, bechlohydrate sont très douloureuses, aussi les malades supportent-ils difficilement ces séries d'injections. Il faut donc rechercher des préparations solubles dont l'injection quinique ne soit pas douloureuse. Nous avons essayé le quinoforme (formate de quinine), qui n'est pas douloureux, malheureusement nous ne pouvons encore conclure sur sa valeur thérapeutique. Une préparation quinique d'une valeur thérapeutique antipaludéenne égale au sel de quinine et non douloureux sera le traitement idéal du paludisme.

Ce traitement quinique devra être continué assez

longtemps, on fera au moins quatre séries d'injections.

II. *Traitement spécial à chaque forme de néphrites.* Ce sera le traitement bien étudié par Castaigne.

Les néphrites paludéennes aiguës à leur période d'état, sont toutes suceptibles du régime lacté exclusif ou mitigé suivant la formule du professeur Gautier : « litres de lait, 80 grammes de sucre, 100 gr. de biscuit. Il faut se rappeler que le régime lacté absolu poursuivi pendant longtemps, peut occasionner des troubles d'alimentation insuffisante, des troubles digestifs.

Les néphrites paludéennes chroniques seront-elles mêmes justiciables des traitements spéciaux à chacune de leur forme, traitements bien étudiés par Castaigne et Widal.

La néphrite chronique hydropigène se verra appliquer le régime déchloruré, bien supérieur au régime lacté, même exclusif. Ce régime peut provoquer des troubles digestifs, il faudra dans ce cas, ajouter 2 à 3 grammes de sel au régime.

Ce régime ne doit pas être continué trop longtemps. Pour revenir au régime ordinaire, il faudra étudier par traitement, sa perméabilité rénale aux chlorures.

La néphrite hydrurique sera passible du traitement hypo-azoté, auquel on adjoindra le régime déchloruré s'il y a des symptômes de rétention chlorurée.

Quant à la néphrite albumineuse simple, elle n'est en général pas passible du régime exclusif, ce qui lui conviendra le mieux, est en général un régime mixte.

Pour appliquer une thérapeutique efficace aux néphrites paludéennes mixtes, il faudra tout d'abord s'attacher à bien connaître la perméabilité rénale aux chlorures et à l'urée, et en général de se rendre

un compte exact du trouble des fonctions rénales. Ces connaissances indispensables acquises, le régime propre à chaque cas de néphrite mixte sera alors institué d'une façon presque scientifique.

Ainsi, si l'on a affaire à une néphrite mixte avec rétention chlorurée et azotée, lerégime hypo-azoté et déchloruré s'imposera.

On pourra enfin faire appel à des médicaments rénaux : lactose, tisanes diurétiques, dans les cas d'oligurie atténuée ; caféine, digitale, théobromine, chlorure de calcium, poudre de scille et sels de potasse dans les cas d'oligurie marquée.

Les œdèmes seront passibles de traitements adjuvants, tels que les purgatifs, les diaphorétiques.

L'hypertension sera combattue utilement par les nitrites, les iodures, le gui, les médications diurétiques.

Nous voyons qu'en résumé, le traitement des néphrites comprend : un traitement quinique énergique et précoce ; un régime spécial à chaque variété de néphrites, régime bien étudié par Castaigne et Widal :

Des médications adjuvantes symptomatiques.

CONCLUSIONS

L'étude de l'étiologie, de la symptomatologie, du pronostic et du traitement de la néphrite paludéenne, les observations que nous avons pu faire des cas étudiés à l'hôpital, nous permettent de formuler quelques conclusions :

1°). — La néphrite paludéenne quelle que soit sa forme, quelle soit aiguë, chronique ou mixte, apparaît surtout au cours du paludisme aigu. La néphrite paludéenne contrairement à ce que l'on a cru jusqu'ici, est très fréquente et très diverse dans ses manifestations cliniques.

Les néphrites chroniques sont de beaucoup les plus fréquentes au cours du paludisme et parmi celles-ci, la forme hydropigène est celle que l'on rencontre le plus fréquemment.

2°). — La néphrite paludéenne revêt diverses formes cliniques et le nouveau cadre des néphrites de Widal et Castaigne s'adapte parfaitement à la classification des néphrites paludéennes. Aussi, suivant notre proposition, adopterons-nous la classification suivante :

Néphrites paludéennes aiguës { *aiguë passagère* / *aiguë typique* / *subaigue*

Néphrites paludéennes chroniques { *albumineuse simple* / *hydropigène* / *hydrurique* / *hypertensive*

Néphrites paludéennes mixtes.

Néphrites des cachectiques.

3° — Les néphrites paludéennes aiguës graves, souvent, peuvent néanmoins guérir, mais quelquefois sont la cause de l'installation d'une néphrite avec lésions irrémédiables.

Les néphrites paludéennes chroniques dès leur début seront très bénignes surtout dans leur forme albumineuse simple et hydropigène et guériront sans laisser de traces. Leur gravité augmentera avec leurs récidives d'apparition et leur ancienneté d'installation

Les néphrites mixtes beaucoup plus graves, pourront néanmoins guérir. Elles constituent la série très nombreuse des néphrites intermédiaires entre les néphrites chroniques et les néphrites des cachectiques.

Les néphrites des cachectiques sont irrémédiables.

4°). — Le traitement des néphrites paludéennes comprend :

Un traitement quinique énergique et précoce,

Un régime variable et spécial à chaque variété de néphrites,

Une médication symptomatique.

5°). — Les manifestations rénales, comme du reste toutes les autres manifestations du paludisme, doivent-être étudiées au cours du paludisme, si l'on veut bien connaître, l'étiologie, la pathogénie, la sympto-

matologie des néphrites paludéennes. On arrivera ainsi en partant du simple pour aller au composé, en partant de la néphrite hydropigène par exemple pour arriver à la néphrite cachectique, à bien connaître le rôle du paludisme dans la création de telle ou telle néphrite.

Alger, le 9 Avril 1912.

Vu : *Le Président de la thèse,*

ARDIN-DELTEIL.

Vu : *Le Doyen,*

CURTILLET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Pour le Recteur absent :

Le Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie,

CURTILLET.

BIBLIOGRAPHIE

Atkiason. — Mal de Bright d'origine malar. (*Amer. Journ. of med.*) 1884.

Blackall. — Observations ou the nature and cure of drapsies. London 1878.

Brault de Paris. — Maladies des reins (Traité de Charcot, Bouchard, etc.), 1902.

Brault d'Alger. — Paludisme (*Revues scientifiques*). 28 mars 1908.

Brault, d'Alger. — Maladies des pays chauds.

Bartels. — Maladies des reins. Traduit de Kelsch et Kiener, 1884.

Bailly. — Traité anatomico-pathologique de fièvres simples et pernicieuses. Paris 1825.

Boudui. — Traité de fièvres intermittentes. Paris 1842.

Barthélemy Benoît. — Archives de médecine nasale. 1865.

Berkley. — *Maryland méd. journ.*, p. 227, 1883.

Bouillaud. — Cliniques méd. de la Charité (t. III, p. 2833). 1837.

Brémont. — La néphrite chez les chercheurs d'or à la Guyane française (Th. Paris 1902).

Corre, 4. — Traité clinique des maladies des pays chauds. 1887.

Coyne. — Traité d'anatomie patholog.

Cazals. — Annales de clinique par la Société de méd. de Montpellier. 1872.

Colin, L. — Traité des fièvres intermittentes, p. 226.

Chauffard et Laerderich. — Maladie des reins (Traité de Brouardel et Gilbert). 1909.

Crespin, d'Alger. — Paludisme, 1905.

Causse. — Cachexie paludéenne en Afrique (thèse Montpellier). 1851.

Costa. — Etude sur l'albuminurie palustre. Archives médecine militaire. 1903.

Castrui. — Traité du paludisme chronique. Archives médecine militaire, juin 1903.

Corre. — De l'albuminurie dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Cornil et Brault. — Pathologie du rein 1884. Archives de médecine moderne. 1868.

Calmette. — Des néphrites intermittentes. Recueil de médecine militaire. 1880.

Cauceill. — La néphrite paludéenne (Th. Montpellier) (1851).

Dubujadoux. — Archives de médecine militaire. 1892.

De Brun. — *Semaine Médicale*. 30 mars 1887.

Desgum. — De l'anasarque considérée comme manifestation primitive de l'intoxication paludéenne (*Ann. de la Société de Médecine d'Anvers*, 1870).

Ewing, J. — *American Journal of med. sec.*, octobre 1901 et contribution à l'anatomie pathologique du paludisme.

Frerechs et Heidenhani. — *Médecine Moderne*, 21 août 1897.

Ferrevia. — Sur l'albuminurie dans la malaria infantile. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1893.

Frenkel. — Les fonctions rénales (Sciencia).

Grall et Marchout. — Paludisme. 1910.

Granal. — La néphrite dans le paludisme aigu (Th. Montpellier), 1902.

Griesinger. — Traité des maladies infectieuses, 1877. (Traduction Vallin).

Haan (J. de). — Archiv. f. Schiffs u. Tropen Hygiène 1905.

Hope Pover J. — L'hémoglobinurie dans la maladie. *British med. journal*, 1896.

Jaccoud. — Traité de pathologie interne, 1883.

Jaccoud. — Cliniques médicales, 1888.

Kelsch et Kiener. — Traité des maladies des pays chauds, 1889.

Kelsch et Kiener. — Archives de Physiologie. Altérations paludéennes du rein, 1882.

Kiener. — *Tribune Médicale,* 1877.

Kiener. — Sur le rein palustre. C. R. de la Société de biologie, 15 juillet et 1er août 1877.

Laveran. — Paludisme (Traité de médecine : Brouardel Gilbert), 1905.

Laveran. — Traité du paludisme, 1907.

Laffite, A. — Traité de Médecine (Bergé, Henriquez, etc.), 1909.

Lancereaux. — Atlas d'anatomie pathologique (Néphrite), 1884.

Le Dantec. — Pathologie exotique, 1904.

Lépine. — *Klin. Wocheusch.* Berlin, 1890, n° 32.

Lelouch. — Perméabilité rénale au bleu de méthylène dans le paludisme, Montpellier 1909.

Lecorché et Talamon. — Traité de l'albuminurie et du mal de Bright, 1888.

Laveran et J. Teissier. — Nouv. élém. de path. et de clinique médicale, 1894.

Lowing. — *Columb. méd. Journal,* 1883, p. 289.

Maillot. — Traité ds fièvres intermittentes, 1836.

Moucoroo. — Congrès français de Médecine, Lille, 1899.

Morphow. — Contributions à l'étude des néphrites malariques. Thèse Lyon, 1904.

Marchow. — Le paludisme au Sénégal.

Martin Solon. — *Gazette Médicale,* 1848.

Mannaberg. — Les maladies malariennes, Vienne 1898.

Mahé. — Archives de méd. navale, 1878.

Néret. — Archives de Médecine, 1849.

Perroud (de Lyon). — Cachexie paludéenne (*Gazette médicale de Lyon,* 1866).

Pellarin. — De la fièvre bilieuse hématurique observée à la Guadeloupe. *Archives de médecine navale,* 1876.

Rosenstein. — Traité pratique des maladies des reins. 1874.

Roques et Lemoine. — *Revue de médecine,* 1890, pags 926.

Rem Picci G. — Les lésions rénales de l'infection paludique (Policlino, V.) 1898.
Rousenheim. — *Deutsch. méd. Woch.* 1886, p. 752.
Soldatow. — Pétersb. méd. Wochenschr. 1878.
Thayer W.-S. — On néphritis of malaria origine, 1898.
Teissier. — Premier Congrès égyptien de médecine, Le Cair, 1902.
Talamon et Lecorché. — Traité de l'albuminurie, 1888.
Teissier. — Pronostic des albuminuries (C. r. du Congrès de Nancy), 1896.
Teissier. — Paludisme, cours à la Faculté de Lyon, 1901-1902.
Teissier. — Les néphrites paludéennes, *Semaine Médicale*, 5 janvier 1903.
Widal Fernand. — Maladies infectieuses (Traité de Charcot Bouchard), 1899.
Widal et Castaigne. — *Journal Médec. français*, janvier 1911.
Woldert E.-A. — Un cas d'hématurie malariale, *Ne-York Journal*, 1911.
Zakieff. — *Médecine Moderne*, 1er août.
Zakieff. — Sur l'étiologie des néphrites (Wratch.) 1897.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	9
Historique	12
Etiologie, Pathogénie — Fréquence	27
Anatomie — Pathologique	37
Symptomatologie	47
Pronostics	100
Traitement	104
Conclusions	108
Bibliographie	111

IMP. F. MONTÉGUT — AGHA-ALGER

IMPRIMERIE AGRICOLE
ET COMMERCIALE

F. MONTÉGUT
12, RUE CHARRAS, 12 — ALGER